

## **Compte rendu de la réunion des centres de référence/compétences « Amylose AL et autres maladies par dépôts d'immunoglobulines monoclonales » du 21 janvier 2011 à Paris**

La quatrième réunion des centres de référence/compétences « amylose AL et autres maladies par dépôts d'immunoglobuline monoclonale » a eu lieu le 21 janvier à l'hôpital de la Pitié-Salpêtrière à Paris. Nous étions 46 participants représentant la presque totalité des centres de référence-compétences français plus quelques participants d'autres centres impliqués dans la prise en charge des patients atteints d'amylose AL ou d'autres pathologies apparentées. Le programme était :

**14 h - Introduction:** Frank Bridoux

**14h10 - Prise en charge des amyloses en Angleterre et nouvelles voies de traitement :** Julian Gillmore

**14h50 – Organisation en France, ancien et futurs protocoles**

Présentation de la base de données « amylose AL » et proposition d'une base nationale : David Lavergne, Arnaud Jaccard

Stratégie thérapeutique : M-Dex avec rajout rapide de Velcade pour les non-répondeurs, Arnaud Jaccard

Futurs protocoles : M-Dex vs Velcade-M-Dex et phase I/II MLN-9708 : Arnaud Jaccard

Futur protocole pour les patients de stade III Mayo, Murielle Roussel

**16h 05 –Rappel sur le protocole MYRE (myélome avec insuffisance rénale) :** Frank Bridoux et JP Fermand

**Proposition de traitement consensuel pour le traitement du syndrome de Randall et protocoles prospectifs :** Bertrand Arnulf, Franck Bridoux, Jean Paul Fermand, Bruno Royer.

**16h30 Amyloses et cœur**

Apport de l'échocardiographie standard pour la détection, le suivi et le pronostic des pts avec amylose AL, Dania Mohty

Amylose cardiaque et IRM : Arsène Mekinian, Amylose TTR et cœur : Thibaud Dany

Constitution d'un groupe de travail : amyloses et cœur et études prospectives

**17 h Registres**

Registre des transplantations d'organe solide, cœur, foie, rein : François Pourreau, Bruno Moulin, Franck Bridoux

Patients avec myélome initial puis rechute sous forme d'amylose

Patients avec amylose initiale puis évolution sous forme de myélome de forte masse (étude cytogénétique)

Patients avec amylose AL et chaînes légères libres normales

**17h 20 - Place du Petscan dans le suivi des amyloses :** Arsène Mekinian

**17h30 : Discussion et présentation dossiers**

**Prise en charge des amyloses en Angleterre et nouvelles voies de traitement :** Julian Gillmore

Nous avons été très heureux d'accueillir Julian Gillmore (JG) du « National Amyloidosis Centre » (NAC) de Londres qui nous a exposé l'organisation de la prise en charge des patients en Angleterre et l'importance de la scintigraphie au composant amyloïde P (SAP) pour le suivi des patients. Cet examen permet une visualisation assez précise des dépôts, particulièrement hépato-spléniques (mais pas cardiaques), et JG nous a montré des exemples de régression lorsque le taux sérique de la protéine responsable diminue, que ce soit dans les amyloses héréditaires (fibrinogène, apoA1 ou TTR) ou dans les amyloses AL et AA. Il nous a

exposé l'état d'avancée du projet visant à l'élimination des dépôts d'amylose par action sur la SAP. La SAP est une protéine pentamérique qui est un composant important des dépôts d'amylose contribuant à leur résistance à la protéolyse. Le directeur du NAC, Mark Pepys, a imaginé d'éliminer la SAP des dépôts et ainsi de les fragiliser et d'entraîner leur régression. Une molécule le CPHPC a été synthétisée en collaboration avec les laboratoires GSK permettant un véritable KO in vivo de la SAP avec des taux sériques de SAP chez les patients traités très bas et une déplétion de 80% de la SAP présente dans les dépôts d'amylose. Cette molécule a été testée chez 31 patients atteints de différentes formes d'amylose et pour lesquels il n'existait pas de traitement efficace. Il n'y a eu aucun effet secondaire et ce traitement a semblé permettre d'obtenir une stabilisation des dépôts chez les patients traités et un ralentissement de la dégradation rénale chez les patients atteints d'amylose par dépôt de chaîne A alpha du fibrinogène. Mais il est certainement insuffisant chez les patients présentant une maladie avancée en particulier dans les amyloses AL. L'étape suivante a été l'utilisation, combinée au CPHPC, d'anticorps anti-SAP venant se fixer sur les dépôts d'amylose pour recruter les cellules phagocytaires de façon à accélérer leur catabolisme tissulaire. Cette stratégie est particulièrement efficace dans un modèle d'amylose AA chez la souris avec une infiltration des dépôts par des cellules macrophagiques et leur élimination rapide et pratiquement complète. L'inhibition de cette élimination par l'utilisation d'inhibiteurs des macrophages et son augmentation par l'injection de GM-CSF confirment le rôle prépondérant des macrophages. Fait remarquable, il ne semble pas exister de réaction inflammatoire et aucun effet secondaire n'a été noté chez les souris traitées. Des essais prudents chez l'homme devraient débiter avant la fin de l'année en choisissant par exemple des patients en dialyse ayant une amylose rénale isolée pour être certain de l'absence d'effets délétères sur un organe fonctionnel.

Suite à une question concernant la possibilité de réaliser des scintigraphies à la SAP en France, Eric Hachulla de Lille a rappelé que ce type de scintigraphie a été disponible dans les années 80, mais la SAP étant un produit d'origine humaine il n'a plus été possible d'injecter de la SAP après l'arrivée du virus HIV. Un projet avait été lancé avec le laboratoire LFB pour l'obtention de SAP par extraction à partir du plasma, mais après de nombreuses discussions, le projet a été récemment définitivement abandonné par le laboratoire. Un espoir repose sur l'utilisation de nouveaux traceurs mis au point pour la maladie d'Alzheimer et qui se fixent sur toute substance amyloïde. En attendant que ces nouveaux traceurs soient disponibles, il a été rappelé qu'il est possible, dans les cas où cet examen paraît indispensable dans la prise en charge d'un patient, de l'envoyer pour évaluation au NAC à Londres avec une prise en charge de la sécurité sociale française après accord de la caisse concernée.

### **Organisation en France, ancien et futurs protocoles**

David Lavergne (DL), l'ARC coordinateur du centre de référence à Limoges, a ensuite exposé le projet de registre français des amyloses AL et autres maladies de dépôts et montré la base de données mise au point pour cela. Il s'agit d'une base SQL se présentant sous la forme d'une application WEB relativement facile à utiliser sans connaissance informatique particulière. Elle comprend une fiche initiale et des fiches successives correspondant aux venues du patient. Cette base permet des extractions simples dans Excel. Pour l'instant, les données de 150 patients vus à Limoges ont été rentrées. Une demande d'autorisation à la CNIL a été faite après un avis favorable du CCTIRS. Notre projet est de créer une base nationale qui sera accessible sur internet. Chaque centre pourra rentrer, consulter et extraire les données de ses propres patients. L'ensemble des données sera ensuite disponible, après l'avis d'un comité scientifique qui va être constitué, pour tout projet qui sera soumis par un membre du réseau des centres de référence-compétences. Dans un premier temps DL se

déplacera dans les centres volontaires pour initier le recueil des données, qui concernera en premier lieu les patients vus depuis janvier 2010.

Arnaud Jaccard (AJ) a brièvement rappelé les données indispensables au diagnostic et dans le suivi :

**Initialement**

NT-proBNP (ou BNP), troponine et Echo cœur

Chaînes légères libres + myélogramme (si possible avec cytométrie et cytogénétique)

Créatinine + albumine + protéinurie

Phosphatase alcaline + taille du foie

Ferritine (saignements digestifs)

Performans Status

**à chaque cycle**

NT-proBNP (ou BNP) et troponine

Chaînes légères libres

Créatinine + albumine + protéinurie

Phosphatase alcaline + taille du foie

Performans Status

AJ a brièvement rappelé le suivi au long cours de l'étude autogreffe versus M-Dex et fait le point sur les protocoles en cours ou à venir.

Cinq ans après l'inclusion du dernier patient, avec un suivi médian de 81 mois pour les patients vivants, l'analyse landmark, prenant en compte les patients ayant reçu leur traitement et vivants 6 mois après l'inclusion, ne montre aucun avantage pour le traitement intensif. Onze patients dans le bras M-dex et 6 dans le bras autogreffe n'ont pas été retraités. Un seul cas avéré de myélodysplasie secondaire a été retrouvé chez un patient du bras autogreffe qui avait reçu du M-dex après échec du traitement intensif.

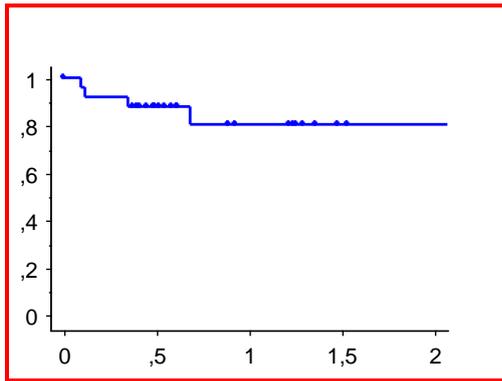
Cette mise à jour renforce la décision de privilégier le traitement conventionnel quels que soient les facteurs de risque de gravité de la maladie.

Une première évaluation de l'attitude consensuelle proposée l'année dernière a été faite. Cette attitude reposait sur le staging des patients avec le score de la Mayo Clinic reposant sur les dosages de marqueurs cardiaques. Les patients de stade I (Nt-proBNP et troponine normaux) et II (un des 2 marqueurs élevé), reçoivent un traitement par M-Dex avec rajout de bortezomib pour les patients qui ne sont pas en réponse partielle (baisse de 50% des chaînes légères libres) après 3 cycles pour les patients du groupe I et 1 cycle pour les patients du groupe II. Les données de 26 patients ont pu être recueillies dans cette étude préliminaire, 12 patients ont été traités à Limoges et 14 dans d'autres centres. Neuf patients ont été considérés comme répondeurs et 17 patients ont reçu l'association bortezomib M-dex après une médiane de 2 M-dex initiaux (1 à 7). La réponse a pu être évaluée chez 16 patients :

- 7 dans le groupe qui n'a reçu que du M-Dex, avec 3 RC et 4 RP et une médiane de différence entre les chaînes légères monoclonales et polyclonales (dFLC) de 219 mg/l au diagnostic et de 34 mg/l après traitement

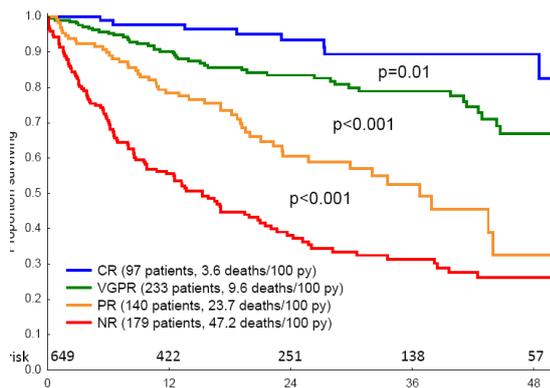
- 9 dans le bras non répondeur avec 6 RC, 2 RP et un seul patient finalement non répondeur, la médiane des différences étant à 131 avant traitement, 111 après M-dex et 21 après rajout de bortezomib.

Avec un suivi médian de 8,4 mois (5-32) 4 patients, dont 2 qui étaient en fait en stade III, sont décédés (cf courbe ci-dessous). Cette stratégie paraît donc efficace. Nous allons essayer de collecter les données pour le plus grand nombre possible de patients traités depuis janvier 2010.



Pour les études à venir, nous proposons d'utiliser les critères de réponses tels que définis au congrès international de Rome en avril 2010. Pour pouvoir être interprétable, la dFLC doit être d'au moins 50 mg/l. Quatre situations sont définies : réponse complète avec une immunofixation négative dans le sang et les urines et un ratio de chaînes légères normal, très bonne réponse partielle avec une dFLC inférieure à 40 mg/l, réponse partielle avec une baisse de la dFLC d'au moins 50 %, tous les autres cas étant considérés comme des non réponses.

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



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

Le protocole international BMDex (M-Dex versus M-Dex + bortezomib), coordonné par G. Merlini, en Italie devrait commencer prochainement. Il va comparer chez 110 patients en Europe (7 pays) et 90 patients aux Etats-Unis, un traitement par M-Dex (6 cycles pour les patients en RC et 9 chez les autres) et une association de M-dex + bortezomib avec 2 injections par semaine pour les 2 premiers cycles puis une injection par semaine pour les cycles suivants, jusqu'à 6 cycles pour les patients en RC et 8 chez les autres. Le critère de jugement principal sera la réponse hématologique à 3 cures, jugée sur la concentration des chaînes légères libres avec les critères de Rome. Il n'a été possible de n'ouvrir que 5 centres en France (Lille, Limoges, Lyon, Nantes et Paris Saint-Louis). Les premières inclusions devraient avoir lieu prochainement en Italie, mais pour le moment les formalités administratives dans les autres pays Européens sont bloquées en attendant les contrats et les délégations de promotion qui doivent être envoyées par le sponsor de l'étude qui est l'EMN (European Myeloma Network).

Un protocole multicentrique international de phase I/II, coordonné par le laboratoire Millenium, testant chez des patients réfractaires ou en rechute un nouvel inhibiteur du protéasome oral (MLN 9708), devrait débuter bientôt à Limoges, initialement chez des

patients n'ayant pas reçu d'autres inhibiteurs du protéasome, puis dans la seconde partie de la phase II chez des patients en rechute après traitement par bortezomib. Quand le protocole sera finalisé et prêt à débiter, il sera probablement possible de l'ouvrir à d'autres centres souhaitant participer.

Pour les patients en stade III de la Mayo Clinic (Nt-proBNP et troponine élevés) Murielle Roussel (MR) a présenté les options pour un futur protocole multicentrique qui pourrait s'ouvrir aux centres européens parallèlement à l'étude BMDex, puisque ces patients en sont exclus. Elle a rappelé l'importance de l'atteinte cardiaque pour le pronostic, avec beaucoup de décès précoce dans cette catégorie de patients et une survie à 1 an de l'ordre de 40% dans les grandes séries publiées. Il est primordial d'avoir une réponse hématologique rapide et si possible complète pour améliorer la survie de ces patients. Plusieurs études ont montré que le bortezomib pouvait donner un taux très important de réponses (77 à 94%) avec une grande proportion de réponse complète (31 à 47%) contre 26 et 65% pour l'association M-Dex. Parmi les schémas publiés l'association bortezomib, endoxan et dexaméthasone est particulièrement intéressante, puisque facile à manier et donnant un taux de réponse très élevé (73% de RC) avec un délai de réponse court. Lors des discussions pour l'élaboration de ce protocole, A. Wechalekar a affirmé le souhait de l'équipe anglaise de se passer de dexaméthasone qu'ils considèrent comme très toxique dans cette population, alors que la position française était de diminuer les doses à 20 mg au lieu de 40 mais en conservant la dexaméthasone en privilégiant l'importance et la vitesse des réponses que peut donner la dexaméthasone.

Les 2 schémas possibles sont

- soit un essai de phase II comportant 6 à 8 cycles de 35 jours, associant :

Bortezomib 1.3 mg/m<sup>2</sup> D1, D8, D15, D22.

Cyclophosphamide 300 mg/m<sup>2</sup> D1, D8, D15. (dose maximale 500mg)

Dexaméthasone 20 mg PO D1, D8, D15, D22.

- soit un essai de phase III comparant le même schéma avec ou sans dexaméthasone.

Les critères principaux sont : la survie à 6 ou 9 mois pour la phase II et pour la phase III la réponse et la survie à 3 mois.

Après une discussion portant sur l'intérêt de la dexaméthasone, la possibilité de faire une phase III dans cette catégorie de patients ayant une maladie particulièrement sévère, l'intérêt de privilégier plutôt une voie IV pour le bortezomib et l'endoxan, un consensus s'est dégagé pour proposer un protocole de phase II utilisant le bortezomib et l'endoxan IV.

Une estimation du financement nécessaire va être faite par la DRC du CHU de Limoges qui devrait être le promoteur et nous allons demander au laboratoire Janssen qui distribue le bortezomib en Europe de fournir le médicament et si possible une aide financière pour cette étude.

**Rappel sur le protocole MYRE (myélome avec insuffisance rénale) :** Frank Bridoux et JP Fermand

JP Fermand a fait un bref rappel du protocole MYRE dont l'objectif est de préciser l'épidémiologie des insuffisances rénales associées à une gammopathie monoclonale et d'améliorer la prise en charge et le pronostic des néphropathies à cylindre myélomateux (NCM). Ce protocole vise à définir chez les patients non hémodialysés la meilleure chimiothérapie et chez les hémodialysés l'intérêt d'une stratégie d'hémodialyse intensive utilisant les membranes HCO permettant une épuration efficace des chaînes légères libres circulantes. Tous les patients de plus de 18 ans ayant une Ig monoclonale et une créatinine > 170 micromoles/l et un débit de filtration glomérulaire < 40 ml/mn/1,73m<sup>2</sup> pourront être inclus. Les patients recevront une corticothérapie à forte dose puis la conduite à tenir

dépendra de l'existence ou non d'un myélome, de la nécessité d'une dialyse et de la nature de la protéinurie. Une PBR sera faite dans les cas où une néphropathie à cylindres myélomateux n'est pas probable (albumine > 30% à l'électrophorèse des protéines urinaires ou albuminurie > 500mg/24h ou rapport albumine/créatinine urinaire > 300 mg/j) et chez tous les patients devant être dialysés. Les patients n'ayant pas une néphropathie à cylindres myélomateux seront inclus dans l'étude épidémiologique après signature du formulaire de non opposition. Les patients ayant une NCM et non dialysés seront randomisés entre un traitement par bortezomib-dexaméthasone ou le même traitement + cyclophosphamide. Les patients ayant une NCM et dialysés recevront une association bortezomib- dexaméthasone et seront randomisés entre dialyse conventionnelle et dialyse intensive utilisant les membranes HCO. Il est prévu d'inclure en 4 ans 284 patients avec une NCM (186 patients non dialysés et 98 patients dialysés).

### En pratique

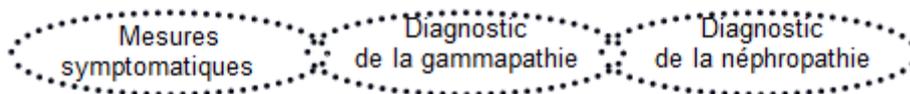
> 18 ans

Mlg (≠ isotype)  
(≤ une cure de chimio)

insuffisance rénale (IR)  
(créatininémie > 170 µmol/L  
et eDFG < 40 ml/mn/1,73m<sup>2</sup>)

### INCLUSION

(<https://cleanweb.aphp.fr/Ctms-02/portal/>)



NCM prouvée ou probable  
+ IR persistante

Autres cas

### Etude épidémiologique

Formulaire de non opposition  
Recueil de données (CRH)

### Randomisation

### En pratique (suite)

Myélome + NCM (prouvée ou probable) + IR persistante

Vérification des critères  
de Randomisation

Consentement  
(spécifique à  
chaque groupe)

random chimio

random membrane

Entre J4 & J16

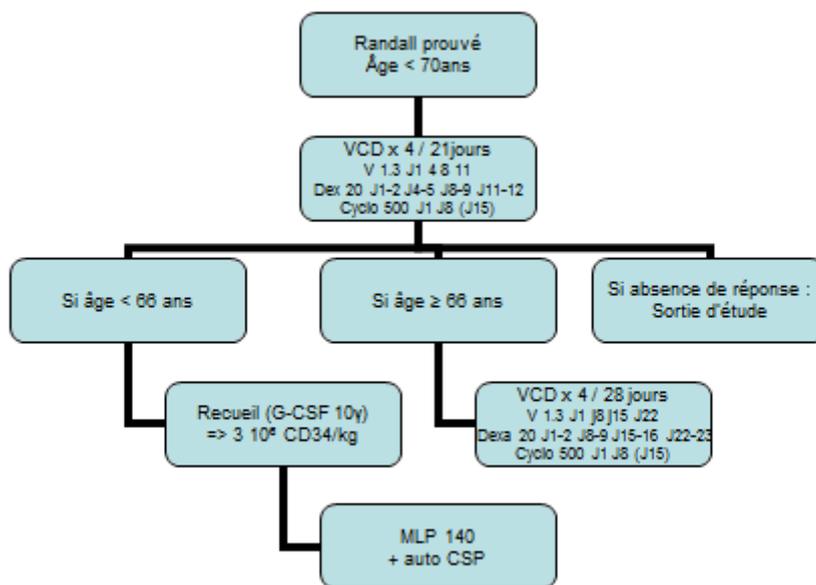
Via eCRF cleanweb  
(<https://cleanweb.aphp.fr/Ctms-02/portal/>)

Une discussion initiée par Pierre Ronco a porté sur la meilleure définition possible de la néphropathie présentée par les patients et de la nécessité de pratiquer une PBR au moindre doute sur la nature de cette néphropathie, notamment en cas d'anomalie du sédiment urinaire.

**Proposition de traitement consensuel pour le traitement du syndrome de Randall et protocoles prospectifs :** Bertrand Arnulf, Franck Bridoux, Jean Paul Fermand, Bruno Royer.

Bruno Royer (BR) a rappelé l'atteinte rénale constante dans les LCDD, les atteintes systémiques possibles et l'existence de myélomes évolutifs associés plus fréquemment que dans l'amylose AL. Le pronostic est rénal dans les formes associées aux MGUS mais la survie est évidemment en jeu quand un myélome évolutif est associé. La bibliographie sur le traitement est sommaire avec 2 petites séries (6 patients, Lorenz EC et al. Long-term outcome of autologous stem cell transplantation in light chain deposition disease. Nephrol Dial Transplant. 2008 Jun;23(6):2052-7, 11 patients, Royer B et al. High dose chemotherapy in light chain or light and heavy chain deposition disease. Kidney Int. 2004 Feb;65(2):642-8) portant sur l'intérêt des traitements intensifs et un papier (Kastritis E et al. Treatment of light chain deposition disease with bortezomib and dexamethasone. Haematologica. 2009 Feb;94(2):300-2) montrant chez 4 patients l'efficacité du bortezomib.

Une étude de phase II pourrait être faite sur l'ensemble des services d'hématologie et de néphrologie français en incluant les patients dépistés par l'étude MYRE. Les patients devraient avoir un diagnostic de LCDD par PBR ou éventuellement par la biopsie d'un autre organe atteint, l'inclusion des patients sans atteinte rénale et avec une atteinte d'autres organes, poumon par exemple, est à discuter. Le critère principal serait l'amélioration de la fonction rénale à un an. Le schéma utilisé serait un VCD (Velcade-Endoxan-Dex), la consolidation par traitement intensif étant à étudier chez les patients jeunes. La stratégie thérapeutique est résumée dans la dernière diapositive.



**Amyloses et cœur**

Dania Mohty (DM), cardiologue au CHU de Limoges, a présenté les différents moyens de diagnostiquer une amylose cardiaque en détaillant les critères diagnostiques et pronostiques

en échographie et en montrant des exemples d'amylose cardiaque sévère comparés à des échographies de cœurs normaux. Une amylose cardiaque se caractérise en général par un épaississement des parois du myocarde avec classiquement un aspect brillant et granité, aspect qui a perdu beaucoup de son intérêt depuis l'arrivée des nouvelles générations d'appareils d'échocardiographie. La taille des cavités ventriculaires est normales ou diminuées, la taille des oreillettes est augmentée, il existe un profil restrictif avec un rapport e/e' augmenté, les pressions du VD sont souvent augmentées et un petit épanchement péricardique présent.

L'atteinte cardiaque peut ne pas être typique : septum interventriculaire de taille normale, épaississement du VD difficile à voir, oreillettes de taille limite, pression de remplissage des ventricules peu augmentés, profil mitral normal ou de type I.

De nouveaux critères ont été récemment introduits, avec diminution des pics de vélocité, altération de la déformation du VG (strain), altération précoce de la fonction atriale.

L'intérêt des différents paramètres échographiques dans le diagnostic précoce, fondamental pour le pronostic, et dans l'évaluation du pronostic n'est pas connu. Nous avons débuté une étude pour essayer de préciser leur intérêt dans le diagnostic, le pronostic et le monitoring des patients avec une atteinte cardiaque. Ils seront confrontés aux données de l'IRM cardiaque faite de façon parallèle.

DM a montré les résultats d'une étude rétrospective réalisée à Limoges sur la valeur de la dilatation de l'oreillette gauche dans le pronostic de 109 patients ayant eu une échographie cardiaque lors de la prise en charge. La dilatation de l'oreillette gauche est un facteur pronostic indépendant de survie à 5 ans avec des médianes de survie de 2,2 ans chez les patients ayant une oreillette dilatée et 5,9 ans chez les autres.

Arsène Melikian (service de médecine interne, de l'hôpital Jean Verdier à Bondy) a rapporté l'expérience du centre de Lille portant sur 29 patients sur l'intérêt de l'IRM cardiaque dans l'amylose. L'IRM apparaît comme un examen reproductible, opérateur-indépendant contrairement à l'échographie, et qui peut permettre de distinguer une atteinte amyloïde des autres causes de cardiopathie hypertrophique. Il existe un aspect caractéristique sur certaines séquences suffisant pour déterminer le pronostic, indépendamment des paramètres morphologiques. L'IRM peut permettre le diagnostic d'une cardiopathie amyloïde débutante et également l'évaluation de la réponse d'organe cardiaque, son intérêt restant à déterminer par rapport à l'échographie et aux marqueurs biologiques (Nt-proBNP et troponine).

Thibaud Dany, cardiologue à l'hôpital Henri-Mondor, a présenté le projet Amylo-TTR visant à préciser la prévalence de l'amylose cardiaque à transthyrétine. Il s'agit d'une étude de cohorte prospective multicentrique prévoyant d'inclure 200 patients ayant un septum interventriculaire d'épaisseur supérieure à 15 mm (13 mm en cas de forme familiale) sur une période de 3 ans. Les patients auront des prélèvements sanguins pour le diagnostic génétique d'amylose TTR.

Un groupe de travail « amylose et cœur » est en voie de constitution pour la réalisation d'un référentiel de diagnostic et de prise en charge des amyloses cardiaques. Un projet de session « cardiopathie restrictive » focalisée sur l'amylose AL lors du prochain congrès français de cardiologie est en discussion.

### **Registres et cohortes**

François Pourreau (néphrologie, Poitiers) a présenté le registre en voie de constitution des transplantations d'organe solide chez les patients avec une amylose ou un syndrome de Randall. Dix-huit greffes rénales (amylose 16, Randall 2) et 12 greffes cardiaques (tous amylose) ont été colligées. Un effort pour recenser l'ensemble des patients français va être fait. Un travail commun pourra être mené avec le centre anglais de Londres (NAC).

Trois autres registres sont en voie de constitution : les patients avec un myélome initial puis rechutant sous forme d'amylose, les patients avec une amylose initiale puis évoluant sous

forme de myélome de forte masse (avec une étude cytogénétique) et les patients avec une amylose AL et des chaînes légères libres normales.

**TEP-scan et amylose.**

Arsène Mekinian a fait un rappel de la courte bibliographie existante sur TEP et amylose et montré 2 exemples de fixation du FDG au niveau articulaire et musculaire chez des patients avec amylose. Il propose de colliger l'ensemble des TEP faits en France chez des patients avec une amylose. Les objectifs sont de décrire les données du TEP (TEP-scan) dans les amyloses AL localisées, les amyloses AL systémiques et les autres amyloses (héréditaires, bêta2microglobulinémique, AA).