

Généralités

Définition de l'amylose

- Dépôts extracellulaires tissulaires de fibrilles amyloïdes
- 20 protéines peuvent former de l'amylose
- Cibles : cœur, nerfs périphériques, reins, peau...

Amyloses cardiaques fréquentes :

➤ Amylose AL

- Causes : Gammopathie monoclonale, Myélome
- Excès de chaînes légères (Lambda > Kappa) plus ou moins associées à une chaîne lourde (Ig G, M...)

➤ Amylose héréditaire à transthyréline

- Autosomique dominant
- Mutation du gène de la transthyréline (TTR)
- Production hépatique de TTR anormale instable
- Atteinte cardiaque et neurologique variable suivant la mutation (> 100 connues)
- 4% de la population afro-américaine porteuse de la mutation Val122Ile, atteinte cardiaque prédominante.
- Forme portugaise précoce (30 - 40ans) neurologique

➤ Amylose à Transthyréline sauvage dite « amylose systémique sénile »

- Forme acquise. Transthyréline sauvage
- Physiopathologie non élucidée
- Touche principalement les hommes âgés
- Atteinte cardiaque prédominante, canaux carpiens, canal lombaire étroit et surdité

Autres amyloses : AA, fibrinogène, apo A1....

Examen clinique

Signes cliniques de l'amylose

- Insuffisance cardiaque
- Syncope, conduction anormale (ATCD PM?)
- Canal carpien, canal lombaire étroit, surdité
- Neuropathie périphérique des petites fibres : crampes, paresthésies, anomalie sensitive; atteinte motrice tardive
- Dysautonomie (hypotension orthostatique)
- MacroglOSSie
- Ecchymoses péri-orbitaires spontanées



Evaluation par un neurologue spécialisé

Electrocardiogramme

- Microvoltage, pseudo-onde Q
- Trouble de la conduction atrio-ventriculaire

Imagerie cardiaque

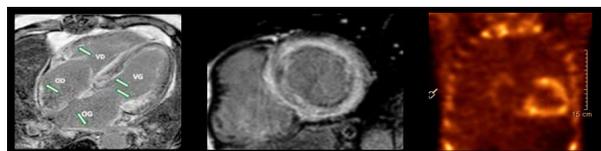
Echocardiographie

- Hypertrophie VG concentrique > asymétrique
- Altération du strain VG (basal > apical)
- Epaissement des valves (mitrales et tricuspides)
- Profil transmitral restrictif (non constant ≤30%)
- Epanchement péricardique
- Hypertrophie VD (> 5mm)



IRM cardiaque

- Anomalies morphologiques (cf. écho)
- Réhaussement tardif diffus après injection de gadolinium (VG, VD, OG, OD).
- Difficulté d'annulation du myocarde sur le TI scouting



Scintigraphie osseuse (DPD ou HMDP)

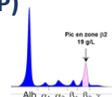
- Une fixation intense et diffuse du cœur est évocatrice d'amylose TTR
- L'absence de fixation cardiaque est en faveur d'une amylose AL en cas d'écho ou d'IRM suspectant une cardiopathie amyloïde

Examens biologiques

BNP et troponine : pronostic+++

Electrophorèse des protéines sériques (EP)

- Pic monoclonal d'immunoglobuline étroite dans la zone des β ou γ-globulines
- Parfois hypogammaglobulinémie isolée



Immunofixation (≈ Immunoélectrophorèse) (sang)

- Identification de l'immunoglobuline (Ig) monoclonale.
- Diagnostic des Ig monoclonales non détectables à l'EP

Dosage des chaînes légères libres (CLL) κ et λ (sang)

- Excès relatif de la CLL impliquée
- Attention : l'insuffisance rénale majeure le taux des deux types de CLL

Protéinurie de Bences Jones (=CCL) (urines)

Fonction rénale / Protéinurie

Traitements cardiologiques

- Biopsie de tissu extra-cardiaques : glandes salivaires, rectum, graisse abdominale, cutanée, nerf...
- Si les biopsies extracardiales sont négatives, on ne peut pas exclure une amylose. Il faut dans ce cas réaliser une biopsie cardiaque (VD ou VG)



- Deux objectifs :
- **Prouver l'amylose** : Coloration rouge Congo positive et biréfringence jaune-vert en lumière polarisée
- **Typier l'amylose** : transthyréline, kappa, lambda, AA

Génétique

Tests génétiques

- Analyse de la séquence des 4 exons du gène codant la transthyréline (TTR)
- Identifie la mutation : Val30Met, Val122Ile, Ser77Tyr... (rajouter 20 acides aminés pour la nouvelle nomenclature)

Conseil génétique

- Intérêt du dépistage des patients même âgés pour leur famille
- Une amylose à transthyréline n'est considérée sénile que si le test génétique (TTR) est normal

Traitements cardiologiques

Adapté à chaque patient et à chaque type d'amylose

Traitement médical

- DANGER des bradychardisants (BB) si cardiopathie restrictive sévère. Aggravation de l'IC.
- DANGER des dromotropes négatifs (BB, IC), majoration des troubles de la conduction.
- DANGER des hypotenseurs si dysautonomie (IEC, IC...)
- Anticoagulant à discuter (arythmie ou disparition de la contractilité atriale)

Traitement rythmologique

- Prévention de la mort subite (PM ou DAI à discuter)
- Resynchronisation (possible, à discuter au cas par cas, BAV1 long...)

Traitements spécifiques

Amylose AL

- Chimiothérapie
- Suivi sur la normalisation des chaînes libres et la diminution du BNP et de la troponine

Amylose TTR héréditaire

- Vyndaquel® stabilise le tétramère de transthyréline
- Patisiran ou Inotersen pour traiter la neuropathie (antisens)
- Greffe hépatique +/- cardiaque

Amylose TTR sauvage

- Vyndaquel® 61mg/j stabilise le tétramère de transthyréline (cf. Triptyque dédié)

Arbre diagnostique

HYPERTROPHIE VENTRICULAIRE GAUCHE
+/- HVD?; E/A > 2; Microvoltage
Rechercher : Antécédent familial d'amylose, canal carpien, macroglossie, neuropathie, dysautonomie...

Sans pacemaker

Avec pacemaker*

IRM cardiaque

Pas d'argument pour une amylose
Si forte probabilité clinique poursuivre les investigations

**Rehaussement diffus
Hypertrophie VG VD**

EPP, Dosage des chaînes libres, Protéinurie Bence Jones

Positif

Négatif

AMYLOSE AL?

Scintigraphie DPD/ HMDP

Positif

Négatif

AMYLOSE TRANSTHYRETINE?

Si forte probabilité clinique poursuivre les investigations

AUTRES TYPES?

Test génétique TTR

Positif

Négatif

AMYLOSE TTR HEREDITAIRE?

AMYLOSE SENILE?

**CONFIRMATION DU DIAGNOSTIC PAR
UNE PREUVE HISTOLOGIQUE:**

Biopsie extra-cardiaque: glandes salivaires, graisse abdominale, nerveuse, rectale...
Biopsie cardiaque

Réseau Amylose

Amyloses cardiaques



- **Quand penser à l'amylose?**
 - Devant toute CMH (Elliott P, Eur Heart J 2008; Classification of cardiomyopathies; position statement ESC).
 - Devant une IC à FEVG préservée
 - Devant une IC à FEVG altérée avec hypertrophie myocardique
 - Devant toute hypertrophie myocardique symptomatique
 - Devant HVG avc BSA3 ou BAV2-3 ou FA ou flutter
 - Devant RAC avec HVG ou bas débit, bas gradient
- **Pourquoi dépister l'amylose?**
 - Pronostic sévère à court terme en l'absence de traitement
 - Des traitements spécifiques
 - Une prise en charge cardiologique différente par rapport à une insuffisance cardiaque classique
- **Pourquoi un centre de référence ?**
 - Intérêt d'une prise en charge multidisciplinaire spécialisée
 - Accès rapide aux soins, tous présents sur un même site

Tampon du Centre :

Votre médecin responsable :

Téléphone du centre :

Document élaboré par le Centre de Référence des Amyloses Cardiaques – CHU Henri Mondor - APHP

Pour plus d'informations, consultez notre site web www.reseau-amylose.org

Ou notre chaine Youtube : « **réseau amylose** »