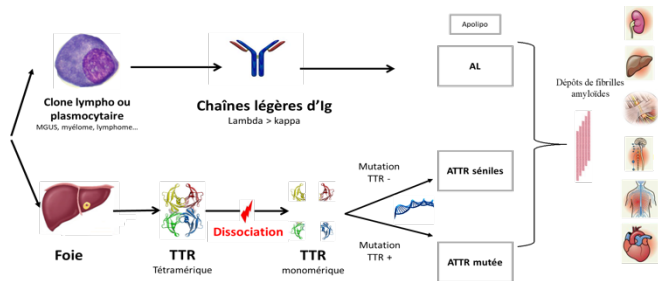


Les amyloses cardiaques

PHYSIOPATHOLOGIE : Les amyloses cardiaques (AC) sont des maladies systémiques rares et souvent mal diagnostiquées. Les causes les plus fréquentes d'AC sont

- Les amyloses à chaîne légère libre d'immunoglobuline (AL) liées à une gammopathie monoclonale isolée ou un myélome de faible masse tumorale, et plus rarement d'une prolifération lymphoplasmocytaire favorisant la sécrétion sérique d'une chaîne légère libre (CLL) monoclonale (lambda dans 80 % des cas) plus ou moins accompagnée de l'immunoglobuline entière (Ig G, A ou M...)
- Les amyloses à transthyréine (ATTR) : sont secondaires à des dépôts de fibrilles amyloïdes de transthyréine (TTR), une protéine synthétisée par le foie et qui transporte sous forme tétramérique des hormones thyroïdiennes et du rétinol. La dissociation du tétramère favorise son agrégation en fibrilles amyloïdes. Ce processus survient dans le vieillissement pathologique (ATTR sauvages ou séniles) ou en cas de mutation génétique (plus de 130 mutations) dans le gène TTR (ATTR mutées ou héréditaires).



Il existe d'autres formes d'amyloses systémiques plus rares (l'amylose AA ou inflammatoire liée à la production de SAA d'autres amyloses héréditaires : Apo lipoprotéines AI, AII, AIV, fibrinogène, lysozyme, gelsoline, LECT2, etc.) pouvant toucher le rein mais ne favorisant pas (ou peu) les atteintes cardiaques.

Le diagnostic de certitude des amyloses cardiaques repose sur l'obtention d'une **preuve histologique** et d'un **typage** sur une biopsie cardiaque ou extra-cardiaque (BGSA, graisse abdominale, etc.) sauf pour les ATTR qui sont prouvées en cas de fixation myocardique intense sur une scintigraphie osseuse (HMDP, DPD ou PYP) en l'absence de gammopathie (EPP, immunofixation, EPU + IEPU et dosages des CLL libres normaux).

Rein et AL et ATTR

GENERALITES : L'atteinte rénale dans les amyloses est fréquente. Le mécanisme est lésionnel direct liée à l'accumulation de protéines amyloïdogènes dans les différentes structures du parenchyme rénal. L'atteinte est fréquemment glomérulaire, se manifestant par une protéinurie abondante voire un syndrome néphrotique. Parfois, l'atteinte est tubulo-interstitielle ou essentiellement vasculaires, avec insuffisance rénale lentement progressive et peu protéinurique

AL : L'atteinte cardiaque en conditionne le pronostic et est la plus fréquente bien qu'inconstante (≈50 %). Les autres atteintes d'organe comprennent : le rein (≈70 %), le foie (≈16 %), le tube digestif (≈10 %), la peau ou l'atteinte neurologique. L'atteinte rénale est principalement glomérulaire (albuminurie +++), souvent associée à une protéinurie de Bence Jones) avec parfois un syndrome néphrotique et une insuffisance rénale chronique. Elle n'est classiquement pas hématurique. En plus de l'atteinte glomérulaire, la localisation des dépôts est également fréquemment vasculaire ; elle peut parfois être interstitielle avec un tableau d'IRC progressive non protéinurique.

ATTR HÉRÉDITAIRE : Certaines formes d'ATTR mutées peuvent plus rarement présenter une atteinte rénale, survenant généralement 10 ans après la neuropathie, et associée à un mauvais pronostic. Cette atteinte est probablement sous diagnostiquée

ATTR SAUVAGE : L'atteinte rénale est extrêmement rare. La dégradation de la fonction rénale est le plus souvent liée à la baisse du débit cardiaque et à la survenue d'un syndrome cardio rénal

SUR LE PLAN THERAPEUTIQUE : L'indication théorique à introduire un **traitement par IEC** à visée anti-protéinurique n'a pas prouvé son bénéfice en termes de réduction de la protéinurie et risquerait de majorer la dysautonomie. Cette indication est donc à discuter au cas par cas.

En cas de syndrome néphrotique profond (Albuminémie < 20g/L), un traitement anticoagulant est théoriquement indiqué, mais doit être évalué également au cas par cas en fonction du risque hémorragique associée aux amyloses notamment AL (déficit en facteur X associé chez certains patients).

Insuffisance rénale aiguë

LES CAUSES D'INSUFFISANCE RÉNALE AIGÛE SONT MULTIPLES :

- **La déshydratation** est possible en cas de contexte favorisant (fortes chaleurs, diarrhée, vomissements). Toutefois, la sévérité de la cardiopathie évolue rarement vers une baisse des besoins diurétiques.
- Une évolution fréquente vers un **syndrome cardio-rénal** favorise la survenue d'épisodes d'IRA sur une hypervolémie nécessitant une majoration du traitement diurétiques (per os ou intraveineux). Il ne faut pas hésiter à faire estimer la volémie par une échocardiographie. L'apparition de perturbations du bilan hépatique concomitante de l'aggravation rénale peut être en faveur d'une hypervolémie. L'introduction d'Esidrex permet souvent de lever la congestion en cas de résistance aux diurétiques de l'anse.
- **Les infarctus rénaux** favorisés par la cardiopathie hautement thrombogène, le syndrome néphrotique ou les dépôts amyloïdes vasculaires sont fréquents (≈20%) quel que soit le type d'amylose. Ces événements thrombo-emboliques rénaux peuvent être recherchés par la **scintigraphie au DMSA** couplée au scanner. En cas d'indisponibilité, un scanner ou une IRM peuvent être réalisés en l'absence de contre-indication (injection de produits de contrastes et dispositifs cardiaques). En cas d'infarctus rénal d'origine embolique, un traitement anticoagulant sera formellement indiqué.

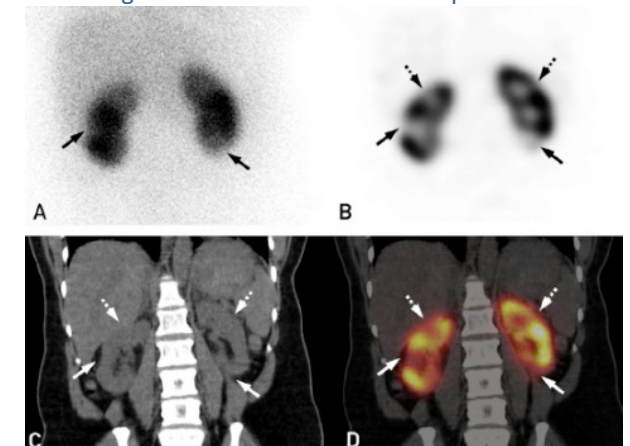
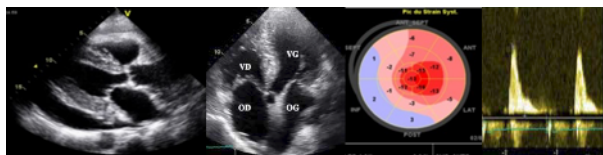


Figure d'après Dang J et al :Renal Infarction and Its Consequences for Renal Function in Patients With Cardiac Amyloidosis. Mayo Clinic Proceedings 2019.

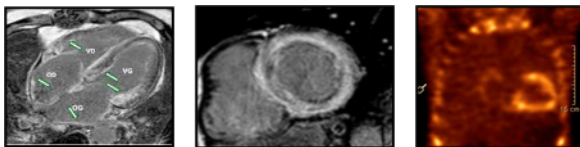
Quel bilan cardiaque pour une amylose rénale ?

Les amyloses rénales pouvant entraîner une atteinte cardiaque infiltrative sont les amyloses AL, les amyloses à TTR (mutée ou, plus rarement, sénile) et certaines amyloses à Apolipoprotéine.



Le bilan cardiologique à réaliser est le suivant :

- Dosage des **biomarqueurs cardiaques** (NT-proBNP et troponine) permettant de stratifier la gravité cardiologique.
- Une **échocardiographie** pourra montrer une hypertrophie bi ventriculaire (SIV \geq 12mm, HVD \geq 6 mm) entraînant un trouble du remplissage VG (dysfonction diastolique), une discordance entre la FEVG (préservée) et le strain global longitudinal (altéré) (avec un gradient base-apex, autrement appelé cocarde), une dilatation bi-atriale.
- Une **scintigraphie osseuse** pour rechercher l'atteinte cardiaque d'une ATTR (mais 10% des AL fixent) ou une atteinte extra-cardiaque dans l'amylose AL.
- Une **IRM cardiaque** permet de rechercher des arguments supplémentaires en faveur d'une atteinte cardiaque (hypertrophie myocardique, rehaussement tardif après injection de Gadolinium, augmentation du T1) ou rechercher des complications (thrombus intra-cardiaque). En cas d'indisponibilité, un scanner cardiaque, peut être réalisé et permet d'éliminer une cardiopathie ischémique associée.



Pour mémoire, une preuve histologique **avec typage** est nécessaire avant d'initier un traitement spécifique (sauf pour les ATTR avec une scintigraphie osseuse compatible).

Les autres types d'amyloses de révélation rénale (SAA, Apo lipoprotéines, fibrinogène, lysozyme, gelsoline, LECT2...) n'entraînent pas ou peu d'atteinte cardiaque infiltrative. Les amyloses AA peuvent favoriser une atteinte coronaire, à dépister par un test d'ischémie ou une coronarographie, en l'absence de contre-indication.

Coordonnateur du Centre de Référence :

Pr T. Damy

Besoin d'un renseignement ? Vous pouvez joindre :

Secrétariat

Mme Isabelle Vallat Tél : 01 49 81 22 53

Fax : 01 49 81 42 24

reseau.amylose@aphp.fr

Coordinatrice de soin

Mme Carole Henrion Tél : 01 49 81 28 16

carole.henrion@aphp.fr

Cardiologie

Pr T. Damy, Dr A. Galat, Dr S. Guendouz,
Dr S. Oghina, Dr A. Zaroui,
Pr N. Lellouche, Dr N. Elbaz, Dr S. Rouffiac

Responsable des greffes cardiaques

Dr S. Guendouz

Sos amylose cœur

Dr S. Oghina : sos.amylosecoeur@aphp.fr

Cellule d'Expertise et de Coordination de l'Insuffisance Cardiaque Sévère (CECICS)

Mme S. Dias, Mr M. Frelat : insuffisance.cardiaque@aphp.fr

Tél : 01 45 17 82 20

Education Thérapeutique

Dr Soulef Guendouz

Mme Julie Pompougnac –Tél : 01 49 81 22 53

amylo.pep@gmail.com

Responsable Activité de Recherche clinique

Mme Mounira Kharoubi tel 01 49 81 48 96

RDV Conseil Génétique

Mme Isabelle Vallat Tél : 01 49 81 22 53

Accès au CHU Henri Mondor

Adresse : 1 rue Gustave Eiffel - 94010 Créteil

Métro : Ligne 8 : Station : Créteil - L'Échat

Bus : Ligne : 104 - 172 - 217 - 281, TVM et 392 :

Aéroport Orly (15 min)

Pour plus d'informations, consultez notre site web

www.reseau-amylose.org

Ou notre chaîne Youtube :

« [réseau amylose](https://www.youtube.com/reseauamylose) »



LES AMYLOSES CARDIAQUES

Ce que le néphrologue doit savoir

Document rédigé par le Dr Silvia OGHINA,
le Dr Khalil EL KAROUI, le Dr Thomas STEHLÉ et
relu par le Pr Vincent AUDARD
et le Pr Thibaud DAMY

Nos objectifs

Favoriser la prise en charge rapide

Evaluer le patient dans son ensemble

Informier

Améliorer la qualité de vie

Faire avancer la recherche

*Copyright : Réseau Amylose.