

# 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 transthyréine

- Autosomique dominant
- Mutation du gène de la transthyréine (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 Transthyréine sauvage dite « amylose systémique sénile »

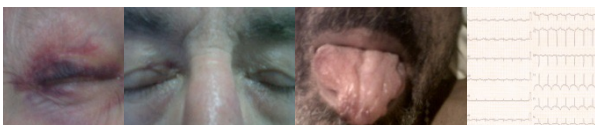
- Forme acquise. Transthyréine sauvage
- Physiopathologie non élucidée
- Touche principalement les hommes âgés
- Atteinte cardiaque prédominante, canaux carpiens, canal lombaire étroit et surdité

## 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

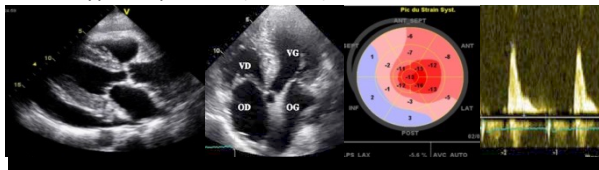
### Electrocardiogramme

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

# Imagerie cardiaque

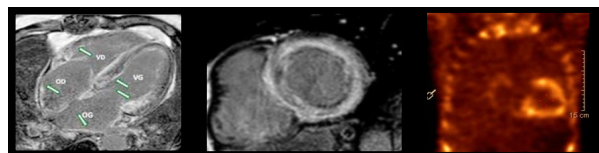
## Echocardiographie

- 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)

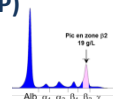
- Une fixation intense et diffuse du cœur est évocatrice d'amylose TTR
- L'absence de fixation cardiaque est en faveur d'une amylose AL en cas d'écho ou d'IRM suspectant une cardiopathie amyloïde

# 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

# Examens anatomopathologiques

- Biopsie de tissus extra-cardiaques : glandes salivaires, rectum, graisse abdominale, cutanée, nerf...
- Si les biopsies extracardiaques 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** : transthyréine, kappa, lambda, AA

# Génétique

## Tests génétiques

- Analyse de la séquence des 4 exons du gène codant la transthyréine (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 transthyréine 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 transthyréine
- Patisiran ou Inotersen pour traiter la neuropathie (antisens)
- Greffe hépatique +/- cardiaque

## Amylose TTR sauvage

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

# Arbre diagnostic

**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

Si forte probabilité clinique poursuivre les investigations

**AMYLOSE TRANSTHYRETINE?**

**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

## 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

carolehenrion.amylose@gmail.com

**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](mailto:sos.amylosecoeur@aphp.fr)

**Cellule de Coordination**

**Insuffisance Cardiaque et Cardiomyopathie (CCICC)**

Mme S. Dias, Mr M. Frelat : [insuffisance.cardiaque@aphp.fr](mailto:insuffisance.cardiaque@aphp.fr)

Tél : 01 49 81 21 11 DECT 36871

**Education Thérapeutique**

Dr Soulef Guendouz

Mme Julie Pompougnac – Psychologue Tél : 01 49 81 22 53

Mme Sandrine Dias – Infirmière [amylo.pep@gmail.com](mailto:amylo.pep@gmail.com)

**Responsable Activité de Recherche clinique**

Mme M. 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 :** 51 Av du Mal de Lattre de Tassigny, 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](http://www.reseau-amylose.org)

Ou notre chaine Youtube :

« [reseau.amylose](http://reseau.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