

L'amylose à transthyrétine : C'est quoi ?

L'amylose c'est quoi ?

C'est une maladie rare et souvent mal diagnostiquée. Elle est caractérisée par la présence dans l'organisme de protéines mal formées qu'on appelle "Fibrilles Amyloïdes". Ces protéines amyloïdes peuvent se déposer et s'accumuler dans différents organes tels que le cœur, le rein, le foie... mais aussi dans le système gastro-intestinal et nerveux, provoquant ainsi un dysfonctionnement des organes touchés.

Qu'est ce que l'amylose à transthyrétine ?

L'amylose à transthyrétine est liée à la transformation de la protéine transthyrétine en fibrille amyloïde.

La protéine transthyrétine circule dans le sang à l'état normal. C'est un transporteur des hormones thyroïdiennes et du rétinol. D'où son nom : TRANS-THYR-RETINE et son abréviation « TTR »

Les fibrilles amyloïdes sont des structures extrêmement stables et fines qui vont infiltrer les organes et tout préférentiellement pour l'amylose TTR, le cœur, les nerfs et la synoviale des tendons et des articulations.

Qu'est ce que la forme sauvage ou sénile ?

Cette forme d'amylose est liée à l'âge. Cette maladie est donc présente chez les patients de plus de 50 ans et sa fréquence augmente de plus en plus avec l'âge. Ce n'est pas héréditaire car le gène de la transthyrétine est normal. Il n'y a pas de mutation. Il n'y a donc pas de risque de transmission aux enfants.

Qui est touché par cette maladie ?

Cette forme d'amylose touche plus fréquemment les hommes âgés puisqu'il représente environ 90% des patients atteints. Les femmes semblent protégées mais il est possible qu'elles développent des formes à un âge beaucoup plus élevé.

Quels sont les symptômes ?

Les symptômes cardiaques sont variables d'un patient à l'autre. Du fait du retard diagnostic, il est fréquent que ces patients soient présents plusieurs années avant que le diagnostic de l'amylose ne soit fait.

Quels sont les symptômes liés à la maladie

Les symptômes cardiaques

Ils sont liés à l'infiltration des tissus électriques cardiaques du muscle cardiaque, des valves et par les dépôts d'amyloses.

-Fibrillation atriale ou flutter : rythme irrégulier du cœur entraînant des symptômes d'insuffisance cardiaque. Liés aux dépôts dans les oreillettes.

-Trouble de la conduction : ayant conduit ou pas à l'implantation de Pacemaker pour malaise ou syncope.

-Essoufflement, Prise de Poids, Œdèmes des pieds ou du ventre, Fatigue (EPOF) : ou Insuffisance cardiaque

-Rétrécissement de la valve aortique ayant conduit ou non à son remplacement

-Formation de caillots dans les cavités cardiaques.

-Élévation de la troponine : Marqueur qui circule dans le sang lié à la toxicité des fibrilles amyloïdes sur cellules cardiaques. Conduit souvent aux urgences lors de la réalisation d'un bilan sanguin et à la réalisation d'une coronarographie.

Des symptômes extra-cardiaques très fréquents

Le plus souvent, les symptômes extracardiaques apparaissent plusieurs années avant les symptômes cardiaques (de 2 à 20 ans!) mais ils sont ignorés. L'amylose n'est pas évoquée. Ces symptômes sont liés à l'infiltration des tissus par les fibrilles amyloïdes :

-Syndrome du canal carpien : il entraîne des picotements dans les doigts de la main qui prédominent la nuit. Une intervention permet de libérer le canal qui s'est rétréci du fait de l'infiltration amyloïde.

-Sténose du canal lombaire : il se traduit par des douleurs au dos qui irradient parfois dans les jambes. Il est lié dans le contexte de l'amylose à l'infiltration du ligament jaune qui est dans le canal lombaire et qui comprime la moelle épinière.

-Maladie de Dupuytren ou doigts à ressaut : La gaine des tendons des doigts des mains s'épaissit par l'infiltration amyloïde empêchant l'extension des doigts.

-Surdité, Trouble de la voix (dysphonie) : Ces troubles sont fréquents. Ils sont souvent attribués à tort à l'âge.

-Trouble digestif (constipation ou fausse diarrhée)

-Neuropathie : Douleurs et trouble de la sensibilité des mains et des pieds.

Comment cela se traite ?

Le traitement de l'amylose

Un seul traitement est disponible pour le traitement de l'amylose TTR Sénile. Il s'agit du Tafamidis également appelé Vyndaqel. Ce traitement s'administre en comprimé de 20mg. La dose peut aller de 20mg à 80mg.

Ce médicament stabilise la protéine transthyrétine et évite sa transformation en fibrilles amyloïdes. Il n'est donc pas directement actif sur les fibrilles déposées.

Ce médicament stabilise la maladie. Il faut bien comprendre que l'amylose est une maladie évolutive. Stopper la progression de la maladie est déjà un grand pas en avant. L'étude ATTRACT a validé l'efficacité du médicament : le tafamidis améliore la survie de 30% et réduit les hospitalisations cardio-vasculaires de 32%.

En 2020, la prescription de ce traitement dépend d'une recommandation temporaire d'utilisation (RTU-nov 2018). Sa prescription est réservée aux centres hospitaliers spécialisés dans l'amylose. Sa délivrance se fait dans les pharmacies hospitalières depuis septembre 2019. Les effets secondaires sont mentionnés sur la notice d'emploi. Les plus fréquents dans l'amylose TTR sénile sont des ballonnements abdominaux qui cèdent à l'usage en quelques jours ou semaines.

D'autres médicaments sont en cours d'essais thérapeutiques.

Le traitement de l'atteinte cardiaque de l'amylose

La prise en charge cardiologique est fondamentale :

-Traiter l'insuffisance cardiaque par des diurétiques dont la dose devra être adaptée à la rétention d'eau.

-Maintenir une fréquence cardiaque élevée et donc les bétabloquants sont contre-indiqués (sauf cas exceptionnel).

-Prévenir les embolies : L'emploi d'anticoagulant est souvent nécessaire.

-Prévenir et Traiter les troubles électriques : Il est souvent nécessaire d'implanter un pacemaker.

Le traitement des atteintes extra-cardiaques

Ces atteintes amyloïdes doivent être prises en compte pour préserver la qualité de vie.

Les canaux carpiens peuvent s'opérer ainsi que les doigts à ressaut pour retirer les dépôts d'amylose. Le canal lombaire peut également être opéré dans certains cas si l'atteinte cardiaque ne le contre-indique pas. Les troubles digestifs peuvent être améliorés par la prise de laxatif. Les douleurs de neuropathies peuvent être traitées médicalement. La surdité peut aboutir à un appareillage.

Comment on en fait le diagnostic ?

Il est nécessaire de consulter son cardiologue.

Le diagnostic repose sur l'interrogatoire, l'examen clinique, la réalisation d'un électrocardiogramme et d'une échocardiographie. L'IRM permet d'aller plus loin dans le diagnostic de l'amylose cardiaque mais ne permet pas d'en préciser le type.

Il est important d'identifier le type de l'amylose car le traitement doit être adapté à chaque type (Amylose TTR, Amylose AL...)

Les trois examens fondamentaux sont :

-La scintigraphie cardiaque au traceur osseux : C'est un examen imagerie où l'on observe une forte fixation cardiaque du traceur osseux. Il est très évocateur d'amylose à TTR.

-Le test génétique TTR : Il s'agit de réaliser une prise de sang (un tube) pour analyser le gène TTR. Il permet d'**éliminer l'amylose TTR héréditaire**. Il est donc indispensable à réaliser quelque soit l'âge du patient. En pratique, cet examen est réalisé dans les centres de référence spécialisés dans l'amylose de la filière Cardiogen.

-La recherche de gammopathie dans le sang et les urines est obligatoire pour **éliminer l'amylose AL**. Ces examens biologiques sanguins et urinaires comportent : l'Electrophorèse sanguine, Immunofixation des Ig, dosage des chaînes légères libres, et une recherche de protéinurie de Bence-Jones : (EPS/IEP/dosage des CLL + recherche de BJ). Sachez que 10% des patients atteints d'amylose TTR sénile ont une gammopathie.

Il peut être nécessaire de confirmer le diagnostic d'amylose à transthyréline par une biopsie des glandes salivaires ou par une biopsie cardiaque notamment dans le cas de la présence d'une gammopathie.

*Copyright : Réseau Amylose Mondor, T Damy.

Réseau Amylose

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](https://www.youtube.com/channel/UC8v3v3v3v3v3v3v3v3v3v3v) »

L'Amylose Cardiaque à Transthyréline Sauvage dite Amylose Sénile



Nos objectifs

Favoriser la prise en charge rapide

Evaluer le patient dans son ensemble

Informier

Améliorer la qualité de vie

Faire avancer la recherche