

# 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 »

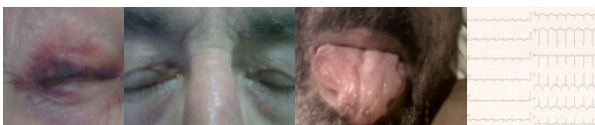
- Forme acquise. Transthyréine sauvage
- Physiopathologie non élucidée
- Touche principalement les hommes âgés
- Atteinte cardiaque prédominante, canaux carpiens, canal lombaire étroit et surdité

## 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

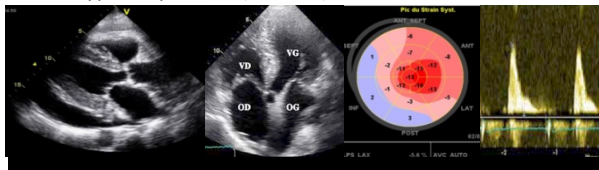
### Electrocardiogramme

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

# Imagerie cardiaque

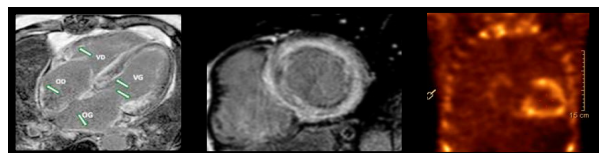
## Echocardiographie

- 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)

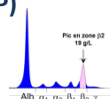
- Une fixation intense et diffuse du cœur est évocatrice d'amylose TTR
- L'absence de fixation cardiaque est en faveur d'une amylose AL en cas d'écho ou d'IRM suspectant une cardiopathie amyloïde

# 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 majore le taux des deux types de CLL

## Protéinurie de Bence Jones (=CCL) (urines)

## Fonction rénale / Protéinurie

# Examens anatomiques

- Biopsie de tissus 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** : 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

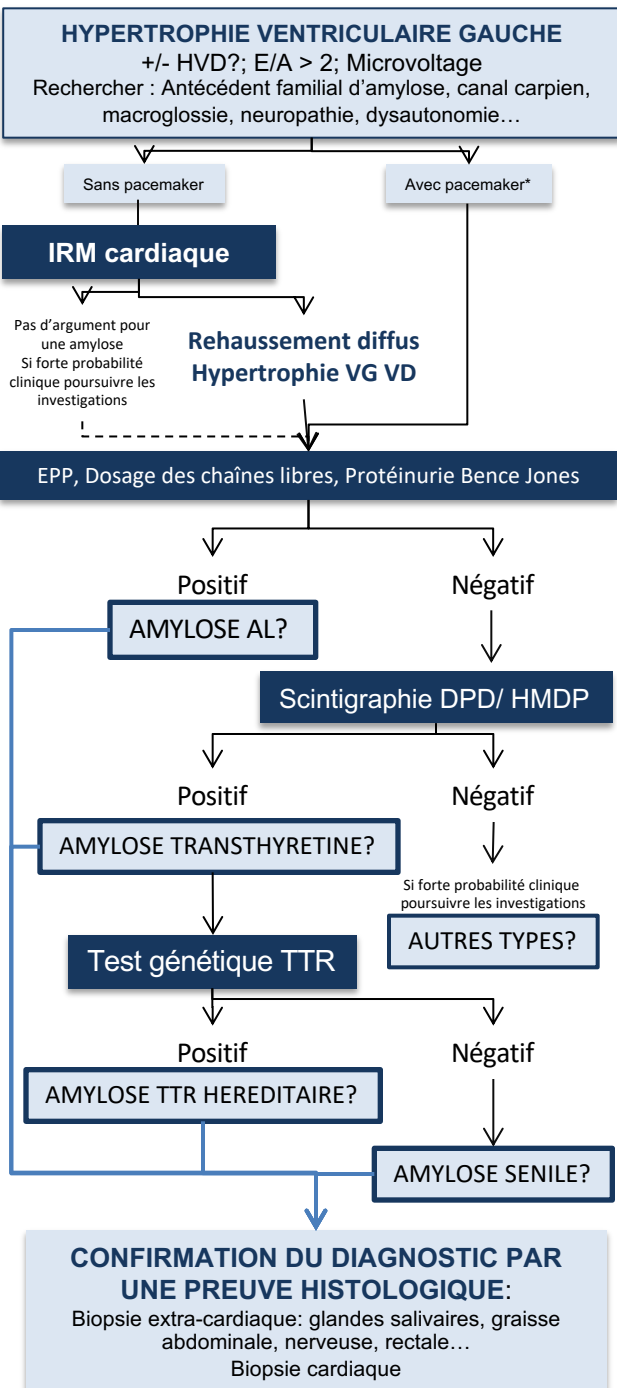
- Chimiothérapie
- Suivi sur la normalisation des chaînes libres et la diminution du BNP et de la troponine

## Amylose TTR héréditaire

- Vyndaquel® AMM dans les atteintes neurologiques, stabilise le tétramère de transthyréine
- Greffe hépatique +/- cardiaque

## Nouveaux traitements en évaluation pour les TTR (sénile et héréditaire)

# Arbre diagnostic



# Réseau Amylose Mondor

Pour toutes informations :

[www.reseau-amylose-chu-mondor.org](http://www.reseau-amylose-chu-mondor.org)

| CARDIOLOGIE  |                          |  |
|--|--------------------------|--|
| Pr Thibaud DAMY  | Cardiologue              | <a href="mailto:thibaud.damy@aphp.fr">thibaud.damy@aphp.fr</a>       |
| Dr Soulef GUENDOUCZ  | Greffe                   | <a href="mailto:soulef.guendouz@aphp.fr">soulef.guendouz@aphp.fr</a> |
| Dr Arnault GALAT   | RCP Cardiogénétique      | <a href="mailto:arnault.galat@aphp.fr">arnault.galat@aphp.fr</a>     |
| Dr Silvia OGHINA   | SOS Amylose              | <a href="mailto:sos.amylose@aphp.fr">sos.amylose@aphp.fr</a>         |
| Pr Nicolas LELLOUCHE   | Rythmologie              |  |
| Pr Emmanuel TEIGER   | Chef de Service          |  |
| Pr Luc HITTINGER   | Cardiologue              |  |
| Mme Julie POMPOUGNAC   | Psychologue              |  |
| Mme Mounira KHAROUBI   | Ingénieur de Recherche   |  |
| NEUROLOGIE - CENTRE DE REFERENCE DES MALADIES NEUROMUSCULAIRES     |                          |  |
| Pr Violaine PLANTE-BORDENEUVE                                      | Neurologue               | <a href="mailto:violaine.plante@aphp.fr">violaine.plante@aphp.fr</a> |
| Dr Thierry GENDRE  | Neurologue               |  |
| Mme Farida GORRAM  | Ingénieur                |  |
| PHYSIOLOGIE EXPLORATIONS FONCTIONNELLES – ELECTROMYOGRAMME         |                          |  |
| Pr Jean-Pascal LEFAUCHEUR  | Dr Samar HAYACHE         |  |
| NEPHROLOGIE ET TRANSPLANTATION RENALE                              |                          |  |
| CENTRE DE REFERENCE DES SYNDROMES NEPHROTIQUES                     |                          |  |
| Pr Vincent AUDARD  | Dr Philippe REMY         |  |
| HEMOPATHIES LYMPHOÏDES – AMYLOSE AL                                |                          |  |
| Pr Corinne HAIQOUN   | Dr Karim BELHADJ         | Dr Jehan DUPUIS  |
| Dr Fabien LE BRAS  |                          |  |
| HEPATO-GASTRO-ENTEROLOGIE - GREFFE HEPATIQUE                       |                          |  |
| Pr Christophe DUVOUX   | Pr Cyrille FERAY         | Dr Aurélien AMIOT  |
| MEDECINE INTERNE   |                          |  |
| Pr Bertrand GODEAU   | Pr Marc MICHEL           |  |
| ORL  |                          |  |
| Pr André COSTE   | Dr Emilie BEQUIGNON      |  |
| CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIO-VASCULAIRE - GREFFE CARDIAQUE       |                          |  |
| Pr Thierry FOLLIGUET   |                          |  |
| CHIRURGIE DIGESTIVE HEPATO BILIAIRE - GREFFE HEPATIQUE             |                          |  |
| Pr Daniel AZOULAY  |                          |  |
| CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE                          |                          |  |
| CHIRURGIE DU CANAL CARPIEN   |                          |  |
| Dr Charles Henri FLOUZAT LACHANETTE                                |                          |  |
| ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUE                                 |                          |  |
| Dr Elsa POULLOT  |                          |  |
| GENETIQUE - INSERM - DEPISTAGE GENETIQUE                           |                          |  |
| Pr Benoît FUNALOT  | Généticien               |  |
| Dr Pascale FANEN   | Généticien               |  |
| Dr Chadia MEKKI  | Généticien               |  |
| Mme Bérénice HEBRARD   | Conseillère en génétique |  |
| IMMUNOLOGIE BIOLOGIQUE - ELECTROPHORESE - DOSAGE DE CHAINES LIBRES |                          |  |
| Dr Valérie FRENKEL   |                          |  |
| HEMATOLOGIE – BIOLOGIE   |                          |  |
| Dr Oriane WAGNER-BALLON  |                          |  |
| RADIOLOGIE - IRM ET SCANNER CARDIAQUE                              |                          |  |
| Pr Jean-François DEUX  | Dr François LEGOU        |  |
| MEDECINE NUCLEAIRE - SCINTIGRAPHIE CARDIAQUE                       |                          |  |
| Pr Emmanuel ITTI   | Dr Mukedaisi ABULIZI     |  |

Centre de Référence des Amyloses Cardiaques :

Responsable Pr T Damy

Coordonateurs du Réseau Amylose :

Pr T Damy et Pr V Planté-Bordeneuve

Secrétariat : Mme Isabelle Vallat Tel : 01 49 81 22 53

Fax : 01 49 81 42 24

Coordonatrice de soin : Mme Carole Henrion Tel : 01 49 81 28 16

RDV Conseil Génétique : Mme Pascale Ringot Tel : 01 49 81 28 61



# 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



HOPITAL HENRI MONDOR

CENTRE DE REFERENCE AMYLOSES CARDIAQUES