

## Généralités

- 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 à Transthyréline héréditaire

- 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)
- Forme portugaise précoce (30 - 40ans) neurologique
- 4% de la population afro-américaine porteuse de la mutation Val122Ile, atteinte cardiaque prédominante.

#### ➤ Amylose à Transthyréline sauvage dite « amylose systémique sénile »

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

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

## Examen clinique

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



## Electrocardiogramme

- Microvoltage
- Pseudo-onde Q
- Trouble de la conduction atrio-ventriculaire

## Imagerie cardiaque

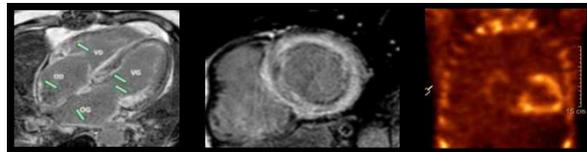
### Echocardiographie

- 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)

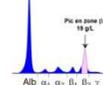
- Fixation cardiaque du traceur
- Une fixation intense et diffuse est plus évocatrice d'amylose TTR
- Pronostic +++

## Examens biologiques

### BNP et troponine : pronostic+++

### Electrophorèse des protéines sériques (EP)

- Pic monoclonal d'immunoglobuline étroit dans la zone des  $\beta$  ou  $\gamma$ -globulines
- Parfois hypogammaglobulinémie isolée



### Immuno-fixation (≈ Immunoélectrophorèse)

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

### Dosage des chaînes légères libres (CLL) $\kappa$ et $\lambda$

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

### Protéinurie de Bences Jones (=CCL)

### 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** : 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

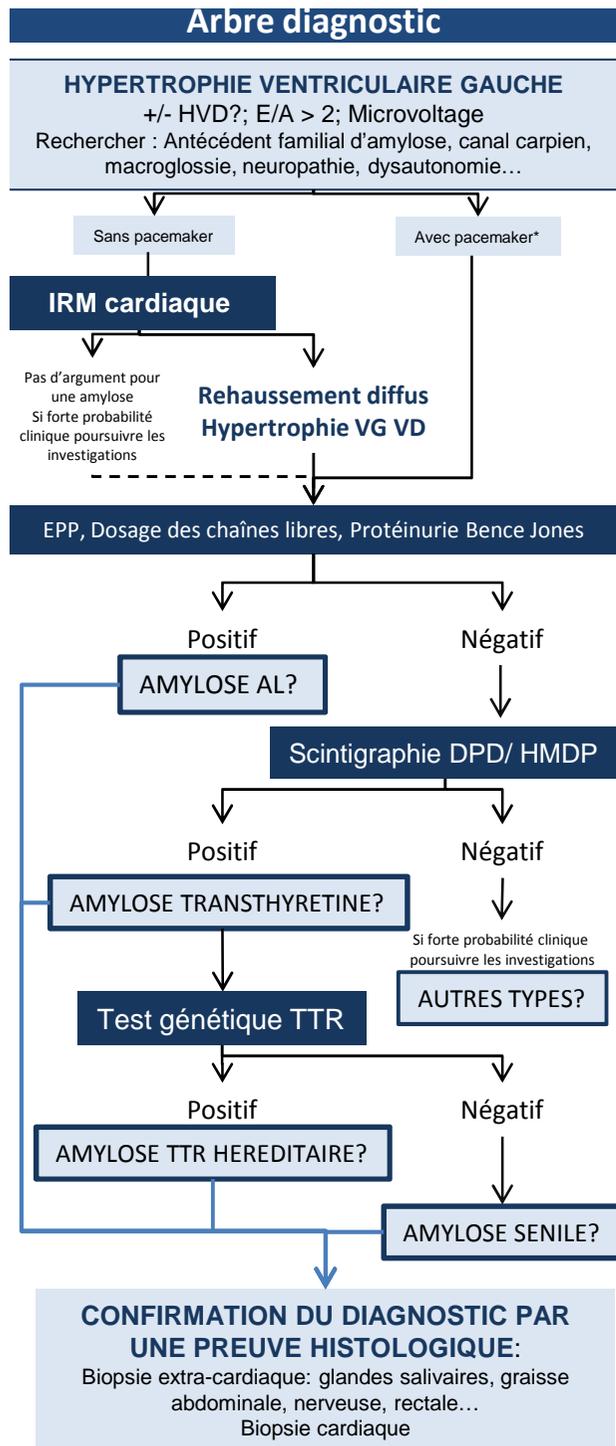
### Amylose AL

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

### Amylose TTR héréditaire

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

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



## Réseau Amylose Mondor

CARDIOLOGIE		
Pr Thibaud DAMY	Cardiologue-DECT 36215	<a href="mailto:thibaud.damy@hmn.aphp.fr">thibaud.damy@hmn.aphp.fr</a>
Dr Souleif GUENDOUZ	Cardiologue-DECT 36214	<a href="mailto:souleif.guendouz@hmn.aphp.fr">souleif.guendouz@hmn.aphp.fr</a>
Dr Claire-Marie TISSOT	Cardiologue-DECT 36213	
Pr Nicolas LELLOUCHE	Rythmologue	
Dr Barnabas GELLEN	Réadaptation Cardiaque	0149813027
Pr Luc HITTINGER	Cardiologue	
Pr JL DUBOIS-RANDE	Chef de Service	

NEUROLOGIE - CENTRE DE REFERENCE DES MALADIES NEUROMUSCULAIRES		
Pr Violaine PLANTE-BORDENEUVE	Neurologue	<a href="mailto:violaine.plante@hmn.aphp.fr">violaine.plante@hmn.aphp.fr</a>
Pr Jérôme AUTHIER	Neurologue - Neuropathologiste	
Dr Hayet SALHI	Neurologue	
Mme Julie POMPOUGNAC	Psychologue	

NEPHROLOGIE ET TRANSPLANTATION RENALE CENTRE DE REFERENCE Sd NEPHROTIQUES		
Dr Vincent AUDARD	Néphrologue	
Dr Philippe REMY	Néphrologue	

HEMOPATHIES LYMPHOÏDES - AMYLOSE AL		
Pr Corinne HAIOUN	Hématologue	
Dr Karim BELHADJ	Hématologue	
Dr Jehan DUPUIS	Hématologue	

HEPATO-GASTRO-ENTEROLOGIE - GREFFE HEPATIQUE		
Pr Christophe DUVOUX	Hépatologue	

MEDECINE INTERNE		
Pr Bertrand GODEAU	Médecin interniste	
Pr Marc MICHEL	Médecin interniste	

PHYSIOLOGIE EXPLORATIONS FONCTIONNELLES - ELECTROMYOGRAMME		
Pr Jean-Pascal LEFAUCHEUR	Neurophysiologiste	

DERMATOLOGIE		
Dr Laurence ALLANORE	Dermatologue	

CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIO-VASCULAIRE - GREFFE CARDIAQUE		
Pr Jean Paul COUETIL	Chirurgien cardiaque	

CHIRURGIE DIGESTIVE HEPATO BILIAIRE - GREFFE HEPATIQUE		
Pr Daniel AZOULAY	Chirurgien hépatique	

CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE CHIRURGIE DU CANAL CARPIEN		
Dr Alexandre POIGNARD	Chirurgien orthopédiste	

ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUE		
Dr Nicole BENHAIEM	Anatomo-pathologiste	
Dr Dominique DESVAUX	Anatomo-pathologiste	

GENETIQUE - INSERM - DEPISTAGE GENETIQUE		
Pr Michel GOOSSENS	Généticien	
Dr Pascale FANEN	Généticien	
M. Bruno COSTES	Ingénieur	

IMMUNOLOGIE BIOLOGIQUE - ELECTROPHORESE - DOSAGE DE CHAINES LIBRES		
Dr Valérie FRENKEL	Immunobiologiste	

HEMATOLOGIE - BIOLOGIE		
Dr Oriane WAGNER-BALLON	Hématologue	

RADIOLOGIE - IRM ET SCANNER CARDIAQUE		
Pr Jean-François DEUX	Radiologue	
Dr Julie MAYER	Radiologue	

MEDECINE NUCLEAIRE - SCINTIGRAPHIE CARDIAQUE		
Dr Jean ROSSO	Médecine nucléaire	
Pr Emmanuel ITTI	Médecine nucléaire	

Coordonateurs : Pr T DAMY et Pr V Planté-Bordeneuve		
---	--	--

Secrétariat : Mme Isabelle Vallat		
-----------------------------------	--	--

Tel : 01 49 81 22 53		
----------------------	--	--

Fax : 01 49 81 28 83		
----------------------	--	--

Standard Mondor : 01 49 81 21 11		
----------------------------------	--	--

Pour toutes informations :		
----------------------------	--	--

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



## Amylose cardiaque

- 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
  
- 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 réseau?
  - Intérêt d'une prise en charge multidisciplinaire spécialisée
  - Accès rapide aux soins, tous présents sur un même site

Document créé par le  
Réseau Amylose Mondor  
[www.reseau-amylose-chu-mondor.org](http://www.reseau-amylose-chu-mondor.org)  
avec le soutien  
de l'Association Française Contre l'Amylose

[www.amylose.asso.fr](http://www.amylose.asso.fr)