Synthèse à destination du médecin traitant

Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS)

Amyloses Cardiaques

Avril 2021

Sous l'égide De la Filière CARDIOGEN & du Centre de référence Amyloses Cardiaques

A SYNTHESE A DESTINATION DU MEDECIN TRAITANT

1 Introduction

Les amyloses cardiaques sont des maladies rares et systémiques, entrainant le dépôt de fibrilles amyloïdes dans les organes atteints. Ces organes sont principalement le cœur, mais également les téguments, les reins, le système nerveux périphérique et végétatif, tractus gastro-intestinal, le système ORL (1,2). Cette maladie atteint quasi exclusivement les adultes. Il existe trois formes d'amyloses cardiaques : AL (à chaines légères d'immunoglobuline), ATTR sauvage (à transthyrétine sauvage - ATTRwt, également appelée amylose sénile), et ATTRv (transthyrétine mutée - ATTRv). Les symptômes peuvent être cardiaques et extracardiaques et sont variables d'une forme à l'autre et d'un individu à l'autre, rendant le diagnostic difficile du fait de l'hétérogénéité des phénotypes.

2 Manifestations cardiaques

L'infiltration amyloïde cardiaque peut toucher toutes les tuniques cardiaques : myocarde, endocarde (valves), péricarde, et tissu électrique. Ce processus infiltratif est dynamique, et rapidement évolutif en absence de traitement. Le phénotype cardiaque dépend du degré d'infiltration de ces tuniques cardiaques : épaississement des parois du cœur, troubles conductifs ou rythmiques, altération des fonctions diastolique et systolique. L'errance diagnostic est liée au fait que les amyloses cardiaques ont les phénotypes des syndromes cardiaques suivants : cardiomyopathie hypertrophique (3), insuffisance cardiaque à fraction d'éjection du ventricule gauche préservée, insuffisance cardiaque à fraction d'éjection du ventricule gauche altérée avec hypertrophie myocardique, hypertrophie ventriculaire gauche avec BSA3 ou BAV2-3 ou fibrillation atriale ou flutter, rétrécissement aortique calcifié avec hypertrophie ventriculaire gauche ou bas débit, bas gradient.

Les symptômes communs aux différentes formes d'amylose cardiaque, sont ceux de l'insuffisance cardiaque (l'essoufflement, la prise de poids, les œdèmes et la fatigue (EPOF)) et des troubles du rythme et de la conduction (palpitations, vertige, syncope).

3 Manifestations extracardiaques

L'infiltration amyloïde peut toucher de nombreux organes. Ces atteintes peuvent précéder l'atteinte cardiaque et servir « *red flag ».*

- Atteintes tégumentaires : infiltration des canaux carpiens, canal lombaire, canal cervical, maladie de Dupuytren
- Atteintes ORL : surdité, dysphagie, macroglossie, dysphonie

- Atteintes dysautonomiques : hypotension artérielle, gastroparésie, diarrhées, constipation, dysfonction urinaire.
- Neuropathie périphérique
- Syndrome néphrotique
- Altération de l'état général, dénutrition (perte de poids), fatigue.
- Autres : atteinte hépatique (hépatomégalie, cholestase et cytolyse), atteinte pulmonaire, prostate…

4 Conduite à tenir par le médecin ou cardiologue traitant :

La prise en charge des amyloses cardiaques est une urgence car il s'agit d'une pathologie à évolution rapide et encore plus particulièrement dans le cas des amyloses AL.
En cas de suspicion d'amylose cardiaque, le médecin traitant ou le cardiologue adressera son patient à un des centres de référence ou de compétence de la filière Cardiogen (voir liste en annexe 2).

5 Prise en charge diagnostique :

Le bilan initial systématique pour diagnostiquer une amylose cardiaque comprend des examens biologiques (dosages de biomarqueurs cardiaques et rénaux), des examens d'imagerie (échographie cardiaque, IRM cardiaque, scintigraphie osseuse), une recherche de gammapathie (électrophorèse et immunofixation des protéines sériques, dosage des chaines légères libres sériques, et protéinurie de Bence Jones), une mise en évidence de dépôts tissulaires (biopsie extracardiaque en première ligne) par coloration au Rouge Congo et immun-marquage, et une analyse génétique (recherche d'une mutation dans le gène de la *transthyrétine*) (4).

6 Prise en charge thérapeutique :

La prise en charge thérapeutique de l'amylose cardiaque se fait en fonction du type d'amylose (AL ou ATTR) et de la sévérité des atteintes d'organe(s). Les recommandations disponibles à l'heure actuelle sont basées sur l'expérience des spécialistes et les publications.
Actuellement, la prise en charge thérapeutique de l'insuffisance cardiaque dans l'amylose vise à soulager les symptômes congestifs, par la prescription de diurétique de l'anse, associé ou non avec un antagoniste des récepteurs minéralocorticoides. Les recommandations thérapeutiques de l'insuffisance cardiaque ne sont pas applicables dans l'amylose. Ainsi, les bêtabloquants sont contre-indiqués, car ils diminuent le débit cardiaque et aggrave les troubles conductifs. Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine / bloqueurs des récepteurs de l'angiotensine sont déconseillés du fait du risque d'hypotension lié à la dysautonomie vasculaire, et l'absence de preuve d'efficacité sur le processus infiltratif. Les vasoconstricteurs périphériques tels que la midodrine peuvent être utilisés pour le traitement de

l'hypotension orthostatique.

Le risque élevé d'événements thromboemboliques justifie un traitement par anticoagulation thérapeutique dans les amyloses sévères et en cas de troubles du rythme.

Le processus infiltratif étant dynamique et évolutif il est nécessaire de surveiller l'apparition de troubles de rythme et de conduction par la réalisation d'ECG et de holter-ECG biannuel, afin de discuter l'implantation de pacemaker ou de défibrillateur, après avis au centre expert.

7 Rôle du médecin traitant dans la prise en charge du patient :

Le médecin traitant dépiste les signes cliniques et biologiques. Une fois le diagnostic établi, il surveille l'évolution et alerte le cardiologue référent qui décidera de la nécessité d'un avis auprès du centre de référence de la filière CARDIOGEN.

B LISTE DES CENTRES SPECIALISES

1 Centres de la Filière

Filière Cardiogen			
Région	Hôpital	Responsable	Type d'Amylose
Ile de France	CHU Henri Mondor	Pr Thibaud DAMY	Amyloses : TTR sénile, TTR héréditaire, AL et autres.
	CHU HEGP	Pr Albert HAGEGE	Amyloses : TTR sénile et AL.
	CHU Pitié-Salpêtrière	Dr Lise LEGRAND	Amyloses : TTR sénile, TTR héréditaire, AL et autres
Auvergne Rhônes Alpes	CHRU LYON – Hôpital Louis Pradel	Dr Laurent SEBBAG Dr Antoine JOBBE-DUVAL	Amyloses : TTR sénile, TTR héréditaire, AL et autres.
	CHRU GRENOBLE	Dr Elisabeth HUGGON-VALLET Dr Muriel SALVAT	Amyloses : TTR sénile, TTR héréditaire, AL et autres.
Bourgogne Franche Comté	CHRU DIJON	Dr Jean-Christophe EICHER	Amyloses : TTR sénile, TTR héréditaire, AL et autres.
Bretagne	CHRU RENNES	Pr Erwan DONAL	Amyloses : TTR sénile, TTR Héréditaire, AL.
Centre Val de Loire			
DOM/TOM	CHU de MARTINIQUE Guadeloupe	Dr Jocelyn INAMO	Amyloses : TTR sénile, TTR héréditaire et AL.
Grand-EST	CHRU NANCY	Dr Olivier HUTTIN	Amyloses : TTR sénile, TTR héréditaire, AL et autres.
	CHU STRASBOURG	Pr Gérald ROUL Dr Jean-Jacques VON HUNOLSTEIN	Amyloses : TTR sénile, TTR héréditaire, AL et autres.
Haut de France	CHRU LILLE	Amyloses : Dr Louis TERRIOU Amyloses cardiaques : Pr Nicolas LAMBLIN	Amyloses : TTR sénile, TTR héréditaire, AL et autres.
Normandie	CHRU CAEN	Dr Damien LEGALLOIS	Amyloses : TTR sénile, TTR héréditaire, AL et autres.
	CHU ROUEN	Pr Fabrice BAUER	Amyloses : TTR sénile, TTR héréditaire, AL et autres.
Nouvelle Aquitaine	CHRU BORDEAUX	Pr Patricia REANT	Amyloses : TTR sénile, TTR
Occitanie	CHRU TOULOUSE	Pr Olivier LAIREZ	Amyloses : TTR sénile, TTR héréditaire, AL et autres.
	CHRU Arnaud de Villeneuve MONTPELLIER	Pr François ROUBILLE	Amyloses : TTR sénile, TTR héréditaire, AL et autres.
Provence Alpes Côte d'Azur – Corse	CHRU MARSEILLE	Pr Gilbert HABIB	Amyloses : TTR sénile, TTR héréditaire, AL et autres.
Pays de la Loire	CHRU NANTES	Pr Jean-Noël TROCHU	Amyloses : TTR sénile, TTR héréditaire, AL et autres.
Filière FILNEMUS			
de France	CHU Bichat PARIS	Pr Vincent ALGALARRONDO	Amyloses : TTR sénile, TTR héréditaire, AL et autres.

1 Centres hors Filière

HORS FILIERE			
Région	Hôpital	Responsable	Type d'Amylose
Ile de France	CHU Avicennes Bobigny	Dr Sonia MSADEK	**Amyloses : TTR sénile, TTR héréditaire et AL.**
	CHU Lariboisière Paris	Dr Damien LOGEART	**Amyloses : TTR sénile et AL.**
	Centre Cardiologique du Nord Saint Denis	Dr Diane BODEZ	**Amyloses : TTR sénile, TTR héréditaire, AL (suivi uniquement).**
	CHU Bicêtre Le Kremlin-Bicetre	Dr Emmanuelle BERTHELOT	**Amyloses : TTR sénile et AL.**
	CHU Cochin Paris	Pr Karim WAHBI	**Amyloses : TTR sénile, TTR héréditaire, AL et autres.**
Auvergne Rhônes Alpes	CHU St Joseph St Luc Lyon	Dr Lisa GREEN	**Amyloses : TTR sénile, TTR héréditaire, AL et autres.**
	CH Métropole Savoie Chambery	Pr Vincent DESCOTES GENON	**Amyloses : TTR sénile et AL.**
	Groupe Hospitalier Mutualiste Grenoble	Dr Damien GUIJARRO	**Amyloses : TTR sénile, TTR héréditaire et AL.**
Bourgogne Franche Comté	CHRU Besançon	Pr Marie-France SERONDE	Amyloses : TTR sénile TTR héréditaire, AL et autres.
	CH William Morey Chalons-Sur-Saone	Dr Patrick BUTTARD	Amyloses : TTR sénile et AL.
Bretagne			
Centre Val de Loire			
DOM/TOM			
Grand-Est	GHRMSA Mulhouse	Dr David KENIZOUD	Amyloses : TTR sénile, TTR héréditaire et AL.
	CHU de Haguenau	Dr Charlotte DAGRENAT FAVREAU	Amyloses : TTR sénile TTR héréditaire, AL et autres.
Haut de France			
Normandie			
Nouvelle Aquitaine	ELSAN – Groupe Polyclinique	Dr Barnabas GELLEN	Amyloses : TTR sénile, TTR
Occitanie			

C CONTACTS UTILES

Filière CARDIOGEN : https://www.filiere-cardiogen.fr/

Réseau Amylose : http://www.reseau-amylose.org/

Association française contre l'amylose : https://amylose.asso.fr/

Orphanet

D LIENS UTILES POUR LES PROFESSIONNELS DE SANTE ET POUR LES PATIENTS

orphanet	Portail Européen d'informations sur les maladies rares et les médicaments orphelins en accès libre	https://www.orpha.net/
Alliance maladies rares	Collectif d'associations de malades et de parents de malades	https://www.alliance-maladies-rares.org/
EURORDIS RARE DISEASES EUROPE	Alliance européenne non gouvernementale d'associations de malades	https://www.eurordis.org/fr
ASSOCIATION FRANÇAISE CONTRE L'AMYLOSE	Association française contre l'Amylose	www.amylose.asso.fr
cardiogen	Filière nationale de santé maladies cardiaques héréditaires ou rares	https://www.filiere-cardiogen.fr/

https://www.reseau-amylose.org/soins/reseau-amylose-national/

1
Mohty D, Damy T, Cosnay P, Echahidi N, Casset-Senon D, Virot P, Jaccard A. Cardiac amyloidosis: updates in diagnosis and management. Arch Cardiovasc Dis. 2013 Oct;106(10):528-40. doi: 10.1016/j.acvd.2013.06.051. Epub 2013 Sep 23. PMID: 24070600.
2
Bodez D, Galat A, Guellich A, Deux JF, Rosso J, Le Bras F, Funalot B, Fanen P, Benhaiem N, Planté-Bordeneuve V, Dubois-Randé JL, Lellouche N, Guendouz S, Molinier-Frenkel V, Mohty D, Damy T. Les amyloses cardiaques : les reconnaître et les prendre en charge [Cardiac amyloidosis: How to recognize them and manage them?]. Presse Med. 2016 Oct;45(10):845-855. French. doi: 10.1016/j.lpm.2016.07.001. Epub 2016 Aug 1. PMID: 27492996.
3
Authors/Task Force members, Elliott PM, Anastasakis A, Borger MA, Borggrefe M, Cecchi F, Charron P, Hagege AA, Lafont A, Limongelli G, Mahrholdt H, McKenna WJ, Mogensen J, Nihoyannopoulos P, Nistri S, Pieper PG, Pieske B, Rapezzi C, Rutten FH, Tillmanns C, Watkins H. 2014 ESC Guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy: the Task Force for the Diagnosis and Management of Hypertrophic Cardiomyopathy of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J. 2014 Oct 14;35(39):2733-79. doi: 10.1093/eurheartj/ehu284. Epub 2014 Aug 29. PMID: 25173338.

4
Gertz M, Adams D, Ando Y, Beirão JM, Bokhari S, Coelho T, Comenzo RL, Damy T, Dorbala S, Drachman BM, Fontana M, Gillmore JD, Grogan M, Hawkins PN, Lousada I, Kristen AV, Ruberg FL, Suhr OB, Maurer MS, Nativi-Nicolau J, Quarta CC, Rapezzi C, Witteles R, Merlini G. Avoiding misdiagnosis: expert consensus recommendations for the suspicion and diagnosis of transthyretin amyloidosis for the general practitioner. BMC Fam Pract. 2020 Sep 23;21(1):198. doi: 10.1186/s12875-020-01252-4. PMID: 32967612; PMCID: PMC7513485.