

Avertissement : notes prises au vol... erreurs possibles... prudence !

Mardi 31 janvier 2017

Hôpital cantonal de Genève

Diagnostic non invasif de l'amyloïdose cardiaque

Dr R. Nkoulou

L'amyloïdose ???

J'ai un peu oublié ce dont il s'agit, et comme le conférencier nous surestime et ne pense pas que nous avons besoin d'un rappel, je fais un rapide saut sur Wikipedia pour me rafraîchir la mémoire...

Les amyloïdoses systémiques sont au nombre de 5...

Celle **de type AL** dont les dépôts « amyloïdes » sont constitués de chaînes légères d'immunoglobulines (AL) consécutives à une prolifération monoclonale de plasmocytes, par exemple dans les myélomes, plasmocytomes, lymphomes non hodgkiniens ou autres gammopathies monoclonales.

Celle **de type AA** dont les dépôts amyloïdes dérivent de la protéine amyloïde sérique A (AA), qui est une protéine de la phase aiguë de l'inflammation et qui est donc synthétisée par le foie en réponse à une inflammation chronique, une tuberculose p.ex. ou une maladie systémique.

Celle **de type ATTR**, qui est une forme familiale et dont les dépôts sont liés à la protéine **transthyrétine** (ou TTR). Cette forme héréditaire est particulièrement rare, et est due à l'anomalie d'un gène entraînant la fabrication d'une transthyrétine modifiée.

Il y aurait encore celle **de type sénile**, non héréditaire, caractérisée par des dépôts, principalement dans le myocarde, de transthyrétine de type sauvage (ATTRwt) et **celle liée à la dialyse** qui est la conséquence du dépôt d'amas de β 2-microglobuline (β 2m).

Voilà pour ce qui est de **ma** mise à jour...

Le colloque commence par nous rappeler que l'amyloïdose (jusqu'à maintenant) était une maladie rare...36 cas par million / an aux USA...et que le cœur n'était atteint que dans 50% des cas....

On nous dit qu'elle se répartit en 55% de type AL, 40% de type ATTR et 5% de type AA...

Par exemple, parmi les causes génétiques des cardiomyopathies hypertrophiques (HCM), seules 5-10% sont des ATTR...donc hyper rares...

Mais depuis 2015, avec les nouveaux moyens d'investigation et les nouveaux traitements, les choses sont en train de changer...

Par exemple, dans ce papier “Wild-type transthyretin amyloidosis as a cause of heart failure with preserved ejection fraction. González-López E (Eur Heart J. 2015 Oct 7;36(38):2585-94)”...

...13% des patients avec une insuffisance cardiaque à fraction d'éjection préservée (PLVEF) ont une scintigraphie amyloïde positive et sont diagnostiqués **ATTR**.

Dans cet autre papier “Pilot study for left ventricular imaging phenotype of patients over 65 years old with heart failure and preserved ejection fraction: the high prevalence of amyloid cardiomyopathy. Bennani Smires Y, Int J Cardiovasc Imaging. 2016 Sep;32(9):1403-1413”....

.... l'auteur trouve 18% d'amyloïdose sénile et 10% de type AL, parmi un collectif de 49 patients avec PLVEF, et ceci avec l'IRM cardiaque et la scintigraphie au ^{99m}Tc-DPD.

Donc finalement en 2017...l'amyloïdose cardiaque ne devient pas si rare que ça...

On nous montre un joli petit film d'un plieur d'origami géant (<https://www.youtube.com/watch?v=j-W62ASLMro>) pour nous rappeler que c'est un problème de pliage des protéines qui est responsable de ces protéines anormales qui vont se déposer là où elles ne devraient pas...

Pour ce qui est du cœur, la localisation de ces dépôts est interstitielle, puis périvasculaire, d'abord dans l'endocarde puis vers l'épicarde.

Les différents moyens d'identifier ces dépôts sont actuellement ...

- Le Petscan au Florbetapir (¹⁸F) qui est un isotope qui se lie apparemment à la bêta amyloïde.
- L'IRM cardiaque
- L'Echocardiographie (US)
- La scintigraphie au ^{99m}Tc-DPD qui permet de marquer la transthyrétine (comment ça marche...je ne sais pas !)

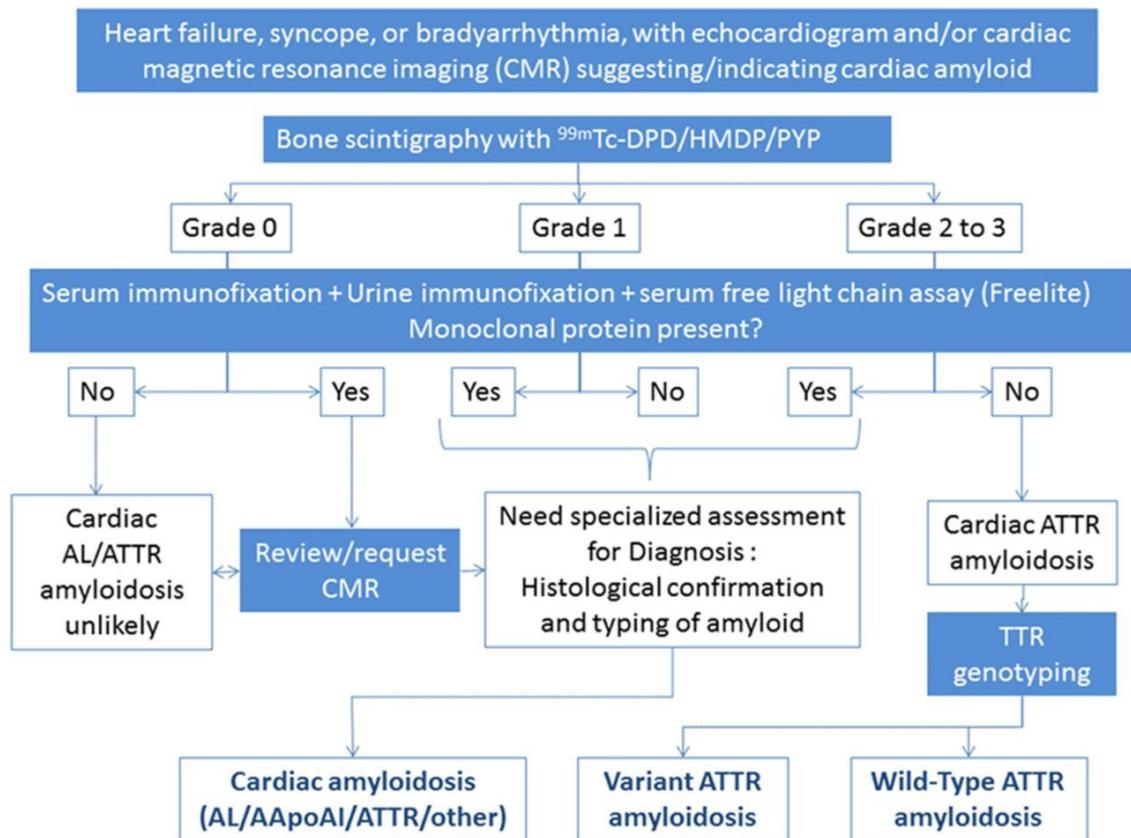
Pour ce qui est de l'US...il y a une baisse de contractilité à la base du VG, alors qu'elle est préservée à l'apex...

Pour ce qui est de l'IRM, il y aurait un rehaussement tardif... (?)

Pour ce qui est de la scintigraphie, elle serait positive pour les formes ATTR et négative pour les formes AL...

Bref ça se complique assez vite...

...et ça donne des algorithmes du style de celui-ci... face à une insuffisance cardiaque, une syncope ou une brady-arythmie avec US ou IRM suggérant une amyloïdose....



Nonbiopsy Diagnosis of Cardiac Transthyretin Amyloidosis, Julian D. Gillmore, (Circulation, 2016;133:2404-2412. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.021612.)

Pour nous...on nous recommande d'y penser lors de syncopes, de neuropathies périphériques, de canal carpien, de microvoltage dans les dérivationes périphériques à l'ECG ou lors d'image de pseudoinfarctus...

Enfin on nous présente un cas clinique...

Un homme de 73 ans, hospitalisé pour la Xème fois pour une insuffisance cardiaque, avec une LVEF normale, une IRM montrant des parois épaissies, une discrète dilatation des oreillettes, une contraction meilleure à l'apex qu'à la base du VG, et un rehaussement tardif compatible avec des dépôts diffus mal systémisés.

La scintigraphie au DPD est positive, avec des dépôts calciques surtout à la base du VG et peu à l'apex...et l'immunoélectrophorèse confirmant une gammopathie monoclonale avec augmentation de chaînes kappa.

D'après l'algorithme on devrait se trouver devant la possibilité d'une amyloïdose ATTR ou AL...

Il semble que dans cette situation c'est la biopsie myocardique qui s'impose...qui malgré l'émotion qu'elle suscite ne comporte qu'1.9% de risque...

Pour ce qui est des traitements ça reste flou...les chimiothérapies lors de gammopathies...supprimer la cause de l'inflammation lors de maladie systémique...et pour les amyloïdoses ATTR...je ne sais pas...

Donc on retiendra que l'amyloïdose cardiaque n'est pas si rare qu'on le pensait autrefois...

Que 25% des amyloïdoses cardiaques présentent une insuffisance cardiaque avec PLVEF

Qu'un bilan comportant IRM cardiaque, scintigraphie au DPD et la recherche d'immunoglobulines monoclonales permet de bien débayer le chemin

Que finalement lorsque l'on se trouve devant un diagnostic différentiel AATR ou AL, la biopsie du myocarde s'impose...

Il existe aussi la possibilité de faire un PET scan au Florbetapir (comme on l'a vu plus haut) mais cet examen aurait une sensibilité trop élevée et ne permettrait pas de distinguer entre des dépôts amyloïdes « physiologiques » dus à l'âge et une amyloïdose....

Pour la culture générale...on se rappellera que le chat à pieds noirs, que l'on trouve dans les déserts de Karoo et du Kalahari au Sud de l'Afrique, est sujet à l'amyloïdose de type AA, lorsqu'il est élevé en captivité...on se demande si le stress de la vie en captivité pourrait y être lié ???



Compte-rendu du Dr Eric Bierens de Haan
ericbdh@bluewin.ch

transmis par le laboratoire MGD
colloque@labomgd.ch