

Amyloïdose cardiaque: ce que nous devrions tous savoir

Dr Damien Guijarro

Rappel sur les amyloïdoses

36 précurseurs protéiques peuvent devenir des protéines amyloïdogènes et toucher de nombreux organes différents.

Il existe deux types d'amyloïdose cardiaque:

- **Transthyretin amyloidosis (ATTR):**
 - **Forme héréditaire** (mutation)
120 mutations sont possibles. La présentation varie en fonction du type de mutation et de la forme endémique. 5-20% des cas d'ATTR.
3-4% des afro-caribéens sont hétérozygotes.
Soit très neuropathique, soit très cardiaque, soit un mélange des deux.
 - **Forme sauvage** (liée à l'âge)
>70 ans en général, H:F 8:2 avec probable sous-diagnostic chez les femmes.
Prévalence en augmentation, concerne 1/200 personnes de >65ans.
Clinique: ostéo-tendineux → canal carpien, canal lombaire étroit, hypoacousie...
- **Light-chain amyloidosis (AL)**
H > F, de 65 ans en moyenne, >6/500 000 hab/an
atteinte cardiaque dans 70% des cas
Plus systémique: digestif, rénal, ecchymoses périorbitaires...

L'infiltration des tissus cardiaques est lente, mais l'aggravation devient rapidement progressive. Le retard diagnostique est donc très délétère.

Selon le lieu d'infiltration du myocarde, les conséquences sont différentes:

- Myocarde:
 - Ventriculaire: ↑ épaisseur, ↑ rigidité → dysfonction diastolique et systolique
 - Atrial: dilatation, dysfonction → surrisque thrombo-embolique
- Péricarde: épanchement, tamponnade
- Endocarde: valvulopathies comme rétrécissement aortique
- Vaisseaux: ischémie, nécrose
- Tissus conducteur et système nerveux autonome: troubles du rythme

L'ECG est anormal dans 90% des cas, mais il n'y a pas de signe pathognomonique. Le microvoltage sur les dérivations périphériques ne concerne que 30% des amyloïdoses.

Le signe le plus parlant c'est l'inadéquation entre l'hypertrophie observée en échocardiographie et l'anomalie de voltage qui est peu franche sur l'ECG (80% des amyloïdoses).

Manifestations cardiaques

Echocardiographie: Infiltration du myocarde avec hypertrophie (dès 12 mm), dilatation biatriale, trouble du remplissage ventriculaire, lame péricardique, Septum brillant (débatu), infiltration des valves.

L'analyse de la déformation du cœur (2D strain) aide à la discrimination avec les autres cardiopathies.

Dans l'amyloïdose cardiaque, la progression se fait de la base à l'apex, il y a donc une préservation apicale (G). Peut disparaître avec le temps (D).



Le phénotype évolue en fonction de l'infiltration progressive dans le temps. C'est lent et c'est pourquoi cela peut passer inaperçu pendant longtemps, avant d'être plus clair, lorsque l'infiltration impacte la fraction d'éjection ou la fonction du ventricule droit.

Diagnostic

L'orateur détaille l'[algorithme diagnostique](#) de l'ESC (2021).

1. Suspecter la maladie selon les circonstances et un scénario cardiaque évocateur,
→ recherche des éléments évocateurs type "red flags"

L'amyloïdose est fréquente en cardiologie, elle se retrouve dans différentes études: 8% des cas de sténose aortique référés pour TAVI, 7% des cardiopathies hypertrophiques, 12% des insuffisance cardiaque à fraction préservée...

19% des patients ≥ 65 ans avec une hypertrophie du ventricule gauche et candidats à un pacemaker présentent une amyloïdose....

Les manifestations extra-cardiaques permettent de la suspecter: polyneuropathie, dysautonomie, macroglossie, surdité, canal carpien bilatéral, rupture du tendon du long biceps...

2. Confirmer et typer l'amyloïdose:

- Tests hématologique: chaînes légères libres, immunofixations sériques et urinaires
- Scintigraphie osseuse: Si le cœur fixe, le diagnostic est presque certain. A coupler à des coupes de scanner (pool sanguin vs fixé au muscle).
CAVE: certaines mutations TTR ne font pas de fixation.
Bien que plutôt spécifique à l'ATTR, 40% des formes AL peuvent fixer le cœur.

4 options selon les résultats: (**le + fréquent**)

- scintigraphie grade 0 + hématologie négative: Amyloïdose improbable
+ hématologie positive: Pas ATTR, AL? → IRM

- Scintigraphie grade 1-3: l'amyloïdose est probable
 - **grade 2-3 + hématologie négative:** amyloïdose ATTR (VPP ~100%)
- grade 1 + hématologie négative: confirmation histologique cardiaque ou extracardiaque pour poser le diagnostic.
- grade 1-3 + hématologie positive: confirmation histologique cardiaque ou extracardiaque pour poser définir le sous type.

Biopsie extracardiaque: glandes salivaires, graisse...peut retarder le diagnostic.
Aujourd'hui, 70% des patients sont diagnostiqués de manière non-invasive.

Prise en charge

C'est une forme d'insuffisance cardiaque peu habituelle, elle est très restrictive, avec un volume d'éjection qui ne s'adapte pas à l'effort. C'est donc sur la fréquence cardiaque que repose l'adaptation du débit.

→ NE PAS limiter la fréquence cardiaque avec des bêtabloqueurs ou inhibiteurs calciques...

La masterclass 2022 du [réseau amylose](#) reprend les médicaments:

- diurétiques de l'anse, inhibiteurs du récepteur aux minéralocorticoïdes → ok!
- bêtabloquants: à éviter, mais peut être parfois utilisé (FA rapide...)
- IEC/ARA2: si toléré ou pour traitement de comorbidité
- Valsartan: pas de données

Pour les iSGLT2:

- Une [étude récente](#) compare au sein d'une cohorte les patients atteints d'ATTR qui sont traités par iSGLT2 vs ceux sans iSGLT2 et montre une diminution de la mortalité et les événements cardiovasculaires.
- Cette [petite étude](#) (17:27) sur les patients AL montre une diminution de diurétiques et des NTproBNP, avec une bonne tolérance.

La fibrillation atriale est fréquente dans l'amyloïdose (40%). l'anticoagulation est nécessaire quel que soit le score CHA2DS2-VASC, par ACOD ou AVK.

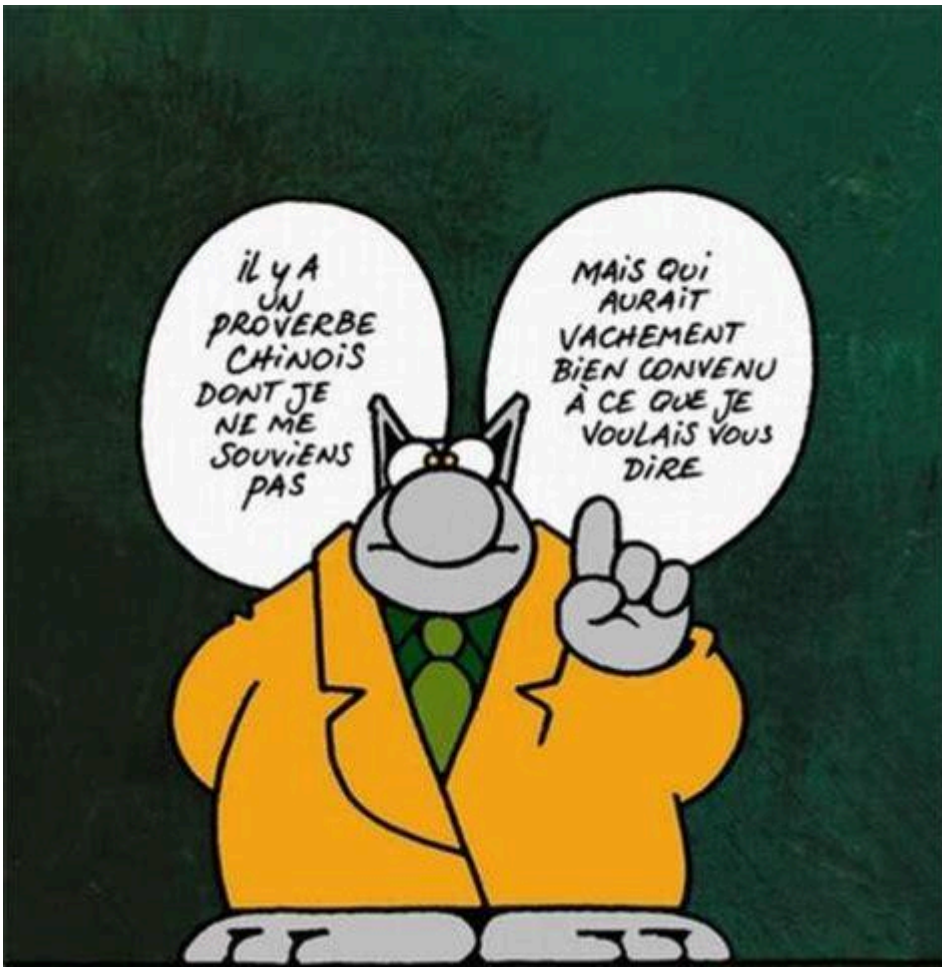
Avant une cardioversion, l'échocardiographie transthoracique est indispensable car près de 30% des patients garderont un thrombus malgré une anticoagulation bien conduite.

Prise en charge spécifique

- AL: les chimiothérapies sont passées d'une efficacité de 30% en 1978 à 92% en 2020. L'infiltration cardiaque guide le choix de la chimiothérapie dans l'amyloïdose AL.
- ATTR: la transthyrétine est un homotétramère fabriqué par le foie, qui peut se dissocier et se re-conformer en fibrilles amyloïdes. Les options sont donc:
 - Supprimer la production: Vutrusiran a eu des résultats positifs → à suivre.
 - Stabiliser le tétramère: Tafamidis → traitement actuel.
 - Eliminer les fibrilles amyloïdes: pourrait être possible avec certains anticorps.

Recommandations 2021: ≥65 ans + événement cardiaque (TAVI, insuffisance cardiaque, pacemaker...) et hypertrophie VG ≥ 12 mm → Évoquer la maladie → scintigraphie + recherche de gammopathie.

Ne pas trop hésiter! Même en y pensant toute la journée, il est possible de passer à côté.
Les enjeux de temps sont importants, surtout dans la forme AL (IRM peut prendre 3 mois).



Compte-rendu de Valentine Borcic
valentine.borcic@gmail.com
Transmis par le laboratoire MGD
colloque@labomgd.ch